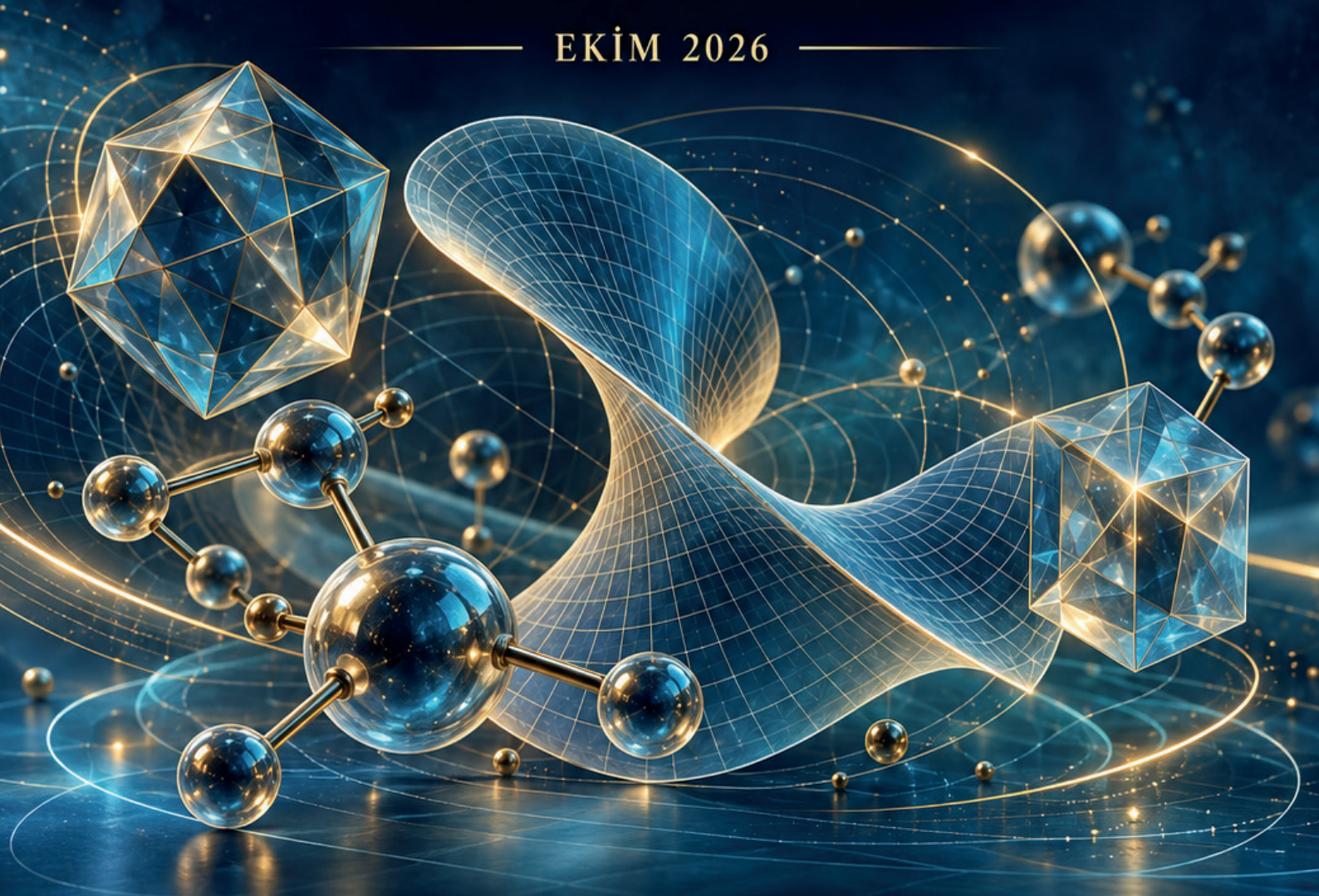


FEN BİLİMLERİ VE MATEMATİK

ALANINDA ARAŞTIRMALAR
VE DEĞERLENDİRMELER

— EKİM 2026 —



— EDITÖR —

Prof. Dr. Elif ORHAN
Prof. Dr. Günay ÖZTÜRK
Doç. Dr. Aslı GİRAY

gece
kitaplığı

İmtiyaz Sahibi / Yaşar Hız
Yayına Hazırlayan / Gece Kitaplığı

Birinci Basım / Ekim 2026 - Ankara
ISBN / 978-625-321-341-1

© copyright

Bu kitabın tüm yayın hakları Gece Kitaplığı'na aittir.
Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Gece Kitaplığı

Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak
Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA
0312 384 80 40
www.gecekitapligi.com / gecekitapligi@gmail.com

Baskı & Cilt

Bizim Büro
Sertifika No: 42488

FEN BİLİMLERİ VE MATEMATİK ALANINDA ARAŞTIRMALAR VE DEĞERLENDİRMELER

EKİM 2026

EDİTÖR

**Prof. Dr. Elif ORHAN
Prof. Dr. Günay ÖZTÜRK
Doç. Dr. Aslı GİRAY**

gece
kitaplığı

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

MİKROBESİNLERİN KANSER BİYOLOJİSİNDEKİ METABOLİK ROLÜ

Emine SADIÇ, Tülay AŞKIN ÇELİK 7

BÖLÜM 2

AKILLI AMBALAJ TEKNOLOJİLERİ ÜRÜN GÜVENLİĞİNİ NASIL SAĞLIYOR?

Mustafa Batuhan KURT 28

BÖLÜM 3

LAKTİK ASİT BAKTERİLERİ İLE ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ FONKSİYONEL GIDALAR: BİYOAKTİF BİLEŞİKLERİN BİYODÖNÜŞÜMÜ, SAĞLIK ETKİLERİ VE GIDA GÜVENLİĞİ UYGULAMALARI

Sümeyye AKBULUT 40

BÖLÜM 4

DAR DEMET GEÇİRGENLİK ÖLÇÜMLERİNDE KÜTLE ZAYIFLATMA KATSAYISININ GÜVENİLİRLİĞİ: HATA KAYNAKLARI, BELİRSİZLİK VE RAPORLAMA

Zafer CANER , Hatun ERKURAN , Yunus Emre AKAN 53

BÖLÜM 5

SİLİSYUM TABANLI OPTOELEKTRONİK AYGITLARDA FONKSİYONELLEŞTİRİLMİŞ VE KATKILANMIŞ GRAFEN KUANTUM NOKTALARI: YAPI, ARAYÜZ VE AYGIT PERFORMANSI

Zeynep BERKTAŞ, Elif ORHAN 75

BÖLÜM 6

BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI VE OKSİDATİF STRES: METABOLİK SAĞLIK VE HASTALIKLARIN BİYOKİMYASAL TEMELLERİ

Kuaybe EFE 106

BÖLÜM 1

MİKROBESİNLERİN KANSER BİYOLOJİSİNDEKİ METABOLİK ROLÜ

Emine SADIÇ¹, Tülay AŞKIN ÇELİK²

¹ Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Merkez Kampüs, Aydın-TÜRKİYE ORCID ID: 0000-0002-2013-6138

² Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Merkez Kampüs, Aydın-TÜRKİYE ORCID ID: 0000-0001-6891-9089

1. Giriş

Kanser metabolizması, tümör biyolojisinde yalnızca enerji üretimini değil, malign hücrelerin hızlı proliferasyonunu desteklemek üzere nükleotid, amino asit, protein ve membran bileşenlerinin biyosentezini sürdürmesini, redoks homeostazını korumasını ve hipoksi, besin kısıtlılığı ve immün baskı gibi mikroçevresel stres koşullarına uyum sağlamasını mümkün kılan kapsamlı metabolik süreçleri ifade etmektedir. Bu metabolik yeniden programlanma; glikoz, glutamin, serin ve yağ asidi metabolizmalarının yanı sıra mikrobelerin hücrel kullanımını ve metabolik düzenlenmesini de kapsamaktadır.

Mikrobesinler; vitaminler ve mineraller başta olmak üzere, enerji gereksinimine doğrudan katkı sağlamamakla birlikte metabolik reaksiyonların sürdürülmesi, enzimatik aktivitelerin düzenlenmesi, DNA sentezi ve onarımı, immün yanıtın desteklenmesi ve redoks homeostazının korunması için gerekli temel besin öğeleridir. Bu işlevlerin önemli bir bölümü, mikrobelerin koenzim, kofaktör veya redoks düzenleyicisi olarak görev yapmasından kaynaklanmaktadır (Ames, 2001; Liu vd., 2025; World Health Organization [WHO], 2021). Kanser hücrelerinde artmış proliferasyon ve biyosentetik gereksinimler, mikrobelerin hücrel alımı, kullanımı ve metabolik gereksinimini değiştirebilmekte; dolayısıyla mikrobelerin biyolojik etkileri yalnızca sistemik bulunabilirlik veya beslenme yeterliliği üzerinden açıklanamamaktadır. Tümör hücrelerinde mikrobelerin homeostazı; hücrel alım, hücre içi dağılım, depolama, proteinlere bağlanma ve metabolik yeniden kullanım gibi süreçlerin yanı sıra tümör mikroçevresinin özellikleriyle birlikte değerlendirilmelidir (Lim & Metallo, 2024; Terzi & Possemato, 2024). Bu bağlamda mikrobelerin, kanser metabolizmasının enerji üretimi ve makromoleküler biyosentezin ötesindeki metabolik ve biyolojik süreçlerle bütünleşen önemli düzenleyicileri olarak değerlendirilebilir.

Mikrobelerin kanser hücrelerindeki biyolojik etkileri, hücrel ve mikroçevresel koşullara göre farklılık gösterebilmekte ve basitçe “antioksidan” veya “prooksidan” özellikler üzerinden sınıflandırılmamaktadır. Mikrobelerin metabolizmasının etkileri tümör hücresiyle sınırlı olmayıp, tümör mikroçevresi (TMÇ) ile çift yönlü bir etkileşim içindedir. Kanser hücreleri stromal ve immün hücrelerle ortak besin havuzunu paylaşarak glikoz, amino asitler ve mikrobelerin için rekabet oluşturur. Tümör hücrelerinin artmış metabolik gereksinimleri, mikroçevrede besin kullanılabilirliğini ve metabolitlerin dağılımını değiştirirken, ortaya çıkan mikroçevresel koşullar da tümör hücrelerinin metabolik özelliklerini ve hücre ölümüne duyarlılığını şekillendirmektedir (De Martino vd., 2024; Ricci, 2025; Wang vd., 2026). Tümör ve immün hücreler arasındaki besin rekabeti, özellikle sitotoksik T lenfositlerinin efektör işlevlerini kısıtlayarak immün baskılayıcı bir mikroçevrenin oluşumuna katkıda

bulunabilmektedir (Reinfeld vd., 2021). Bu metabolik etkileşimler, tümör hücrelerinin belirli mikrobeseinlere olan bağımlılığını artırarak mikrobesein metabolizmasını terapötik müdahale açısından potansiyel bir hedef haline getirebilir.

Bu metabolik bağımlılıkların biyolojik sonuçları, mikrobeseinlerin kimyasal özellikleri ve tümör hücrelerindeki özgül metabolik işlevleri doğrultusunda farklılık gösterebilmektedir. Özellikle redoks reaksiyonlarında rol alan mikrobeseinler, tümör hücrelerinin oksidatif stresle başa çıkma kapasitesi ve düzenlenmiş hücre ölümü süreçleri üzerinde belirgin etkiler oluşturabilmektedir. Bu açıdan demir, tümör metabolizması ile düzenlenmiş hücre ölümü arasındaki ilişkiyi ortaya koyan önemli bir mikrobesein olarak öne çıkmaktadır. Demir ve bakır gibi redoks-aktif metaller belirli koşullarda oksidatif stres ve hücre ölümünü tetikleyebilir: Demir havuzunun genişlemesi lipid peroksidasyonunu artırarak ferroptotik hücre ölümüne yol açarken, bakır homeostazının bozulması TCA döngüsündeki lipoylanmış proteinlerin (örn. DLAT) agregasyonu ve Fe-S kümesi kaybı/proteotoksik stres üzerinden kuproptozu tetikler (Tang vd., 2024; Tsvetkov vd., 2022). Selenyum selenoprotein biyosentezi ve GPX4 aracılığıyla lipid peroksidasyonunu kontrol ederken; folat ve ilişkili B vitaminleri tek karbon metabolizması üzerinden nükleotid biyosentezi, redoks homeostazı ve metilasyon süreçlerinde işlev görür (Jin vd., 2026; Lee vd., 2024; Lee ve Roh, 2025; Tang vd., 2024).

Demir–ferroptoz, bakır–kuproptoz, selenyum–GPX4 ve folat–tek karbon metabolizması bunun başlıca örnekleridir (Jin vd., 2026; Lee ve Roh, 2025; Lee vd., 2024; Tang vd., 2024). Buna karşın, klinik olarak saptanan mikrobesein yetersizliğinin giderilmesi ile tümör hücresine özgü bir bağımlılığın hedeflenmesi farklı yaklaşımlardır. Benzer şekilde, sistemik mikrobesein desteği veya kısıtlaması ile tümör hücrelerinin özgül metabolik bağımlılıklarının hedeflenmesi de birbirinden ayrı tutulmalıdır (Arends vd., 2017; Jin vd., 2026; Tang vd., 2024).

Bir mikrobeseinin genel olarak yararlı veya zararlı olup olmadığından ziyade, tümör hücresinin hangi koşullarda belirli bir mikrobeseine bağımlı hâle geldiği, bu bağımlılığın hangi metabolik adaptasyonlarla sürdürüldüğü ve hangi koşullarda terapötik olarak hedeflenebilir bir metabolik bağımlılığa dönüştüğü önem taşımaktadır. Bu yaklaşım, mikrobesein metabolizmasını tümör proliferasyonu, stres yanıtları ve hücre ölümüne duyarlılığın belirlenmesinde rol oynayan ve tümör mikroçevresi (TMC) ile karşılıklı olarak şekillenen bütünleşik metabolik süreçlerin bir bileşeni olarak ele almaktadır.

2. Kanser Hücresinde Metabolik Yeniden Programlanma ve Mikrobesein Gereksinimi

Kanser hücrelerinde gözlenen metabolik yeniden programlanma, yalnızca enerji (ATP) üretiminin artırılması olarak değerlendirilemez. Hızlı ve kontrolsüz proliferasyonun beraberinde getirdiği nükleotid, amino asit, lipid ve protein sentezi gibi biyosentetik

gereksinimlerin karşılanması, hücrel redoks homeostazının sürdürülmesi ve makromoleküllerin oksidatif hasardan korunması bu yeniden programlanmanın temel bileşenlerini oluşturmaktadır (De Martino vd., 2024). Mikrobeseinler, bu metabolik süreçlerde iki temel düzeyde işlev görmektedir. İlk olarak, spesifik metabolik enzimlerin katalitik aktiviteleri için gerekli kofaktörler olarak doğrudan biyokimyasal reaksiyonların gerçekleşmesine katkıda bulunurlar. İkinci olarak, redoks dengesinin, metabolik sinyal yollarının ve hücrel stres yanıtlarının düzenlenmesinde kritik rol oynarlar.

Tümör hücresinin proliferatif kapasitesi arttıkça, yalnızca dolaşımdaki sistemik mikrobesein düzeyleri değil, bu besinlerin hücre içine alımı, hücre içi ve organeller arası dağılımı, depolanması ve metabolik döngülere yeniden kazandırılması da önem kazanmaktadır. Bu süreçlerdeki değişiklikler, mikrobeseinlerin biyoyararlanımını ve hücrel kullanımını belirleyerek tümör hücresinin metabolik gereksinimlerinin karşılanmasında önemli rol oynayabilir. *MYC* ve *RAS* gibi onkogenik sinyallerin aktivasyonu, tümör hücrelerinin besin ve kofaktör gereksinimlerini artırarak belirli taşıyıcıların, depolama mekanizmalarının ve metabolik kullanım yollarının yeniden düzenlenmesine yol açabilir. Bu adaptif moleküler değişiklikler, tümör hücrelerinin belirli mikrobeseinlere yönelik metabolik bağımlılığını artırmaktadır. Söz konusu bağımlılık, bir yandan hücrel canlılığın ve hızlı proliferasyonun sürdürülmesine katkıda bulunurken, diğer yandan tümör hücrelerinde normal hücrelere kıyasla daha belirgin olan ve terapötik olarak hedeflenebilecek metabolik bağımlılıkların ortaya çıkmasına neden olabilir.

3. Tümör Mikroçevresi ve Metabolik Rekabet

Tümör mikroçevresi (TMÇ); transforme malign hücrelerin yanı sıra kanserle ilişkili fibroblastlar (CAF'ler), vasküler endotel hücreleri, tümörle ilişkili makrofajlar (TAM'ler), efektör ve regülatör T lenfositleri, miyeloid türevli baskılayıcı hücreler (MDSC'ler) ve ekstrasellüler matriks (ECM) gibi heterojen stromal ve immün bileşenlerden oluşan dinamik bir ekosistemdir (Sushma vd., 2025). Bu hücreler arasındaki metabolik etkileşimler; besin tüketimi, yeniden dağılımı ve dönüşümünü belirleyerek tümör büyümesini, invazyonu, metastatik yayılımı ve tedavi yanıtını etkiler. Dolayısıyla tümör metabolizmasının yalnızca kanser hücresinin intrinsik programları üzerinden değerlendirilmesi yetersiz kalmakta; hücrel yeniden programlanmanın TMÇ düzeyindeki kaynak paylaşımı, rekabet ve karşılıklı bağımlılıklarla birlikte ele alınması gerekmektedir. Hızlı proliferasyon gösteren tümör hücreleri, artmış metabolik gereksinimleri ve yüksek metabolik aktiviteleri nedeniyle tümör mikroçevresindeki besin kullanılabilirliğini doğrudan etkileyebilmektedir. Özellikle glikozun yoğun tüketimi; glikolitik aktivitesi yüksek tümör hücreleri ile yüksek glikolitik kapasiteye

gereksinim duyan CD8⁺ sitotoksik T lenfositleri ve doğal katil (NK) hücresi arasında metabolik rekabete yol aarak efektör immün hücrelerin biyoenerjetik kapasitesini ve antitümör işlevlerini sınırlandırabilir (Altea-Manzano vd., 2025; De Martino vd., 2024; Wang vd., 2025). İmmün hücrelerin besin alım kapasitesini artırmaya yönelik yaklaşımlar da araştırılmaktadır. Nitekim CAR-T hücrelerinde GLUT1'in aşırı ekspresyonunun hücre içi glikoz girişini artırarak glikoliz ve mitokondriyal oksidatif fosforilasyonu (OXPHOS) desteklediği ve böylece tümör modellerinde hücre fonksiyon, metabolik uyum ve kalıcılıkla ilişkili olduğu ortaya konmuştur (Guerrero vd., 2024).

Tümör hücrelerinin artmış metabolik aktivitelerini sürdürebilmesi, redoks homeostazının korunmasını gerektirmektedir. Demir ve bakır, redoks reaksiyonları ve mitokondriyal işlevlerde rol alırken; selenyum, başta GPX4 olmak üzere selenoproteinler aracılığıyla lipid peroksidasyonunun kontrolüne katkıda bulunmakta, folat aracılı tek karbon metabolizması ise serin metabolizması ve hücre indirgen kapasitenin sürdürülmesiyle ilişkili süreçlerde işlev görmektedir (Lee vd., 2024; Shimada vd., 2022; Terzi ve Possemato, 2024). Bu nedenle tümör hücrelerinin mikrobese gereksinimi yalnızca hücre alımın artmasıyla açıklanamaz; hücre içi kompartmanlaşma, depolama, organeller arası transfer ve metabolik kullanım da bu gereksinimin karşılanmasında önemli rol oynamaktadır. Bununla birlikte, TMÇ'deki metabolik etkileşimler yalnızca kaynak rekabetiyle sınırlı değildir. Besin kısıtlı koşullarda tümör hücrelerinin karboksipeptidaz 2 (CNDP2) aracılığıyla ekstrasellüler oligopeptitleri parçalayarak serbest amino asit havuzunun oluşumuna katkıda bulunabildiği ve oluşan amino asitlerin hem peptidaz salgılayan hücreler hem de komşu tümör hücreleri tarafından kullanılabil-diği gösterilmiştir (Guzelsoy vd., 2025). Bu bulgu, tümör ekosistemindeki metabolik etkileşimlerin yalnızca besin tüketimine dayalı rekabetten değil, aynı zamanda besinlerin işlenmesi ve hücreler arasında yeniden kullanılmasını sağlayan süreçlerden de oluşabileceğini göstermektedir. Dolayısıyla rekabet ve metabolik paylaşım, TMÇ'de birbirini dışlayan süreçler olmaktan ziyade, çevresel koşullara ve hücre gereksinimlere bağlı olarak farklılaşabilen etkileşim biçimleri olarak değerlendirilebilir. Metabolik bencillik (metabolic selfishness), evrimsel seçim baskıları altında tümör hücrelerinin proliferasyonunu ve canlılığını sürdüremelerini destekleyen metabolik süreçlerde kaynakların öncelikli olarak kullanılmasını tanımlayan bir kavramdır (Nong vd., 2023). Bununla birlikte, tümör hücrelerinin kaynaklar için rekabet etmesi, mikroçevredeki metabolik ilişkilerin yalnızca rekabetle sınırlı olduğu anlamına gelmemektedir. Bazı besinlerin hücre dışı ortamda işlenmesi ve ortaya çıkan metabolitlerin farklı hücreler tarafından yeniden kullanılması, tümör hücreleri ile stromal ve immün hücreler arasında metabolik etkileşimlerin gelişmesine katkıda bulunabilir. Bu nedenle

TMÇ, kaynakların sınırlı olduğu bir ortam olmanın ötesinde, rekabetin yanı sıra kaynak paylaşımı, metabolik iş birliği ve metabolitlerin yeniden kullanımının birlikte görüldüğü bir yapı olarak değerlendirilmelidir.

4. Vitaminlerin Kansere Biyolojisindeki Metabolik Roller

Vitaminler, hücre metabolizma ve biyolojik düzenleyici süreçlerde koenzim, kofaktör veya düzenleyici molekül olarak görev yapar. Özellikle B grubu vitaminleri; enerji metabolizması, nükleotid sentezi, DNA sentez ve onarımı ile metilasyon reaksiyonlarında kritik rol oynar (Frost vd., 2025; Peterson vd., 2020). Kanser hücrelerinin artmış proliferatif ve biyosentetik gereksinimleri, vitaminlere bağımlı metabolik yolların kullanımını etkileyebilir. Folat aracılı tek karbon metabolizması, nükleotid biyosentezi, metilasyon ve redoks dengesini bir araya getiren başlıca örneklerden biridir (Newman & Maddocks, 2017; Lee vd., 2024). Vitaminlerin tümör biyolojisindeki etkileri; vitaminin türü, dozu, hücre metabolik durumu, tümörün moleküler özellikleri ve mikroçevresel koşullara bağlı olarak değişebildiğinden, bu etkilerin metabolik sonuçları ve olası terapötik hedeflenebilirlikleri açısından değerlendirilmesi önem taşımaktadır (Frost vd., 2025). A ve D vitaminleri, nükleer reseptörler aracılığıyla gen ekspresyonu ve hücre sinyal süreçlerini düzenlemeleri bakımından kanser biyolojisi açısından önem taşır. A vitamini türevleri olan retinoidler, RAR/RXR reseptörlerini aktive ederek hücre proliferasyonu, farklılaşma ve apoptozun yanı sıra immün yanıtın düzenlenmesine katkıda bulunur. Bununla birlikte, vitamin A alımı ve kanser riski arasındaki ilişki kanser türüne göre değişkenlik göstermekte; gastrik kanser için bildirilen ters yönlü ilişki, retinol alımı ve serum retinol düzeyleri açısından aynı şekilde gösterilememektedir (Wu vd., 2015). Benzer şekilde, yüksek doz beta-karoten desteğinin sigara içen erkeklerde akciğer kanseri riskini azaltmadığı, aksine artırdığı bildirilmiştir (The Alpha-Tocopherol Beta Carotene Cancer Prevention Study Group, 1994; Talib vd., 2024). D vitamini ise VDR üzerinden gen ekspresyonunu, inflamatuvar süreçleri ve immün yanıtı etkileyebilmekte; ancak vitamin D durumunun ve desteğinin kanser sonuçları üzerindeki etkileri tümör tipi ve bireysel özelliklere göre değişebilmektedir (Kanno vd., 2023; Konstantinidis vd., 2025).

Vitaminlerin hücre metabolik dengesi ve epigenetik düzenleme üzerindeki etkileri özellikle C, E ve K vitaminleri açısından önem taşımaktadır. C vitamini (askorbik asit), fizyolojik konsantrasyonlarda ROS birikimini sınırlayan önemli bir antioksidan olmakla birlikte, farmakolojik dozlarda, özellikle intravenöz uygulamada, redoks-aktif demir üzerinden Fenton reaksiyonlarını artırarak prooksidan etki gösterebilir. Ayrıca C vitamini, DNA demetilasyonunda görev alan TET enzimlerinin aktivitesini destekleyerek epigenetik düzenlemeye katkıda bulunur (Böttger vd., 2021). Özellikle KRAS-mutant pankreas kanseri

gibi glikolize daha fazla bağımlı tümörlerde, C vitamininin okside formu olan dehidroaskorbik asidin (DHA) hücre içine artmış alımının redoks homeostazı üzerinde etkili olabileceği ve bu durumun tümör hücrelerinde tedaviye duyarlılıkla ilişkili metabolik değişikliklerle bağlantılı olabileceği bildirilmiştir (Bodeker vd., 2024; Jang vd., 2025; Paller vd., 2024). E vitamininin α -tokoferol formu lipid peroksidasyonunun düzenlenmesinde rol alırken, tokotrienollerin antikanser etkileri ağırlıklı olarak prelinik çalışmalarda araştırılmıştır (Aggarwal vd., 2010). Bununla birlikte, yüksek doz E vitamini desteğinin özellikle prostat kanserinden korunmada yarar sağlamadığı ve bazı çalışmalarda kanser riskinde artışla ilişkilendirildiği bildirilmiştir (Klein vd., 2011; Lippman vd., 2009). K2 vitamininin ise hepatoselüler karsinom modellerinde PI3K/Akt ve Wnt/ β -katenin gibi sinyal yolaklarını etkileyerek tümör gelişimini baskılayabileceği gösterilmiş olmakla birlikte, mevcut kanıtlar büyük ölçüde *in vitro* ve hayvan çalışmalarına dayanmaktadır (Garutti vd., 2026; Karasawa vd., 2013).

Tümör hücrelerinin artmış biyosentetik gereksinimlerini karşılamasında B grubu vitaminlerinin yer aldığı metabolik yollar önemli rol oynar. Tiamin (B1), piruvat dehidrojenaz kompleksi aracılığıyla karbon akışının mitokondriyal enerji metabolizmasına aktarılmasına katkı sağlarken, B6 vitamini amino asit metabolizması ve immün hücre işlevlerinde görev alır (Gombart vd., 2020). Folat (B9) ve B12 vitamini ise tek karbon metabolizmasının temel bileşenleri olup nükleotid sentezi ve metiyonin/SAM döngüsü üzerinden DNA ve histon metilasyonu için gerekli metabolik girdilerin sağlanması katkıda bulunur. Folat yetersizliği genomik instabilite ve DNA hasarını artırarak karsinogeneze katkıda bulunabilirken, artmış folat kullanılabilişliği mevcut prekanseröz veya neoplastik hücrelerin proliferasyonunu destekleyebilir. Bu karşıt etkiler, folik asit desteğinin kanser insidansı üzerindeki etkilerinin neden her zaman koruyucu olmadığını açıklayan mekanizmalardan biri olarak değerlendirilmektedir (Cole vd., 2007; Fenech, 2012; Kim, 2007; Qin vd., 2013).

Genel olarak vitaminlerin kanser biyolojisindeki etkileri, yalnızca koruyucu veya zararlı özellikler üzerinden açıklanamaz. Vitaminlerin metabolik yollar, redoks dengesi, genomik bütünlük ve epigenetik düzenleme üzerindeki etkileri; tümör hücresinin metabolik özellikleri, vitamin kullanım kapasitesi ve mikroçevresel koşullarla birlikte değerlendirilmelidir. Tümör hücresinin vitaminleri hücre içine alma, hücresel bölmelere dağıtma ve artmış metabolik gereksinimlerini karşılama kapasitesi, bu süreçlerin sonuçlarını belirleyen önemli faktörlerdir. Dolayısıyla belirli vitaminlere yönelik artmış bağımlılık, tümör hücresinin metabolik adaptasyonuna katkı sağlayabileceği gibi, uygun koşullarda terapötik olarak hedeflenebilen bir metabolik duyarlılık da oluşturabilir.

5. Bakır Homeostazı, Kuproptoz ve Hücresel Ölüm

Bakır; elektron transferi, mitokondriyal solunum ve redoks reaksiyonlarının yanı sıra sitokrom c oksidaz ve süperoksit dismutaz 1 (SOD1) gibi enzimlerin işlevleri için gerekli bir eser elementtir. Hücre içi bakır düzeylerinin dar bir fizyolojik aralıkta tutulması hücresel homeostaz açısından önem taşımakta; bakır metabolizmasındaki bozulmalar ise eksiklik veya birikim yoluyla çeşitli hücresel yanıtlarla ilişkilendirilmektedir (Tang vd., 2024). Kanser biyolojisinde bakır, tümör hücrelerinin büyüme ve sinyal süreçlerinde bakıra olan bağımlılığını ifade eden kuproplazi ve bakırın neden olduğu düzenlenmiş hücre ölümü mekanizması olan kuproptoz açısından önem taşımaktadır. Kuproptoz sırasında FDX1 aracılığıyla indirgenen bakırın, başta dihidrolipoamid S-asetiltransferaz (DLAT) olmak üzere lipoylanmış TCA döngüsü proteinleriyle etkileşmesi, lipoylanmış proteinlerin agregasyonuna ve Fe-S kümesi içeren proteinlerin kaybına yol açarak mitokondriyal proteotoksik stres oluşturur (Tang vd., 2024; Tsvetkov vd., 2022). Bu mekanizma, oksidatif fosforilasyon ve TCA döngüsüne daha fazla bağımlı tümör hücrelerinin kuproptoz açısından daha duyarlı olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, bu duyarlılığın tümörün metabolik özellikleri, lipoylanmış TCA proteinlerinin düzeyleri ve hücresel bakır homeostazını düzenleyen mekanizmalarla ilişkili olduğu değerlendirilmektedir.

Bakır homeostazının terapötik olarak değiştirilmesi, tümör hücrelerinin metabolik özelliklerine bağlı olarak hem bakır birikiminin artırılması hem de bakırın azaltılması üzerinden araştırılmaktadır. Cu₉S₈ tabanlı bir nanoplatform ile ATP7A'nın siRNA aracılı baskılanmasının birlikte uygulanmasının, meme kanseri modellerinde hücre içi bakır düzeylerini artırarak kuproptotik hücre ölümünü güçlendirdiği; bunun yanı sıra immünojenik hücre ölümü, antitümör immün yanıt ve tümör baskılanmasıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Guan vd., 2024). Buna karşılık, bakır tükenmesini hedefleyen ZnS nanoparçacık temelli yaklaşımın, bakıra bağımlı anjiyojenez ve kuproplaziyi baskılayarak tümör büyümesini sınırladığı ve bakır içeren Kompleks IV işlevindeki bozulmayla ilişkili hücre ölümünü artırdığı gösterilmiştir (Zhou vd., 2025). Hepatoselüler karsinomda ise SEC14L3'ün DLAT lipoylasyonu ve oligomerizasyonunu destekleyerek kuproptotik duyarlılığı artırdığı ve bu etkinin ERK/YY1/FDX1 eksenine ilişkili olduğu bildirilmiştir (Wu vd., 2025). Bu bulgular, bakırın tümör biyolojisindeki etkilerinin yalnızca hücre içi bakır düzeyine değil; bakır taşıyıcılarının işlevine, hücresel kompartmanlaşmaya, moleküler düzenleyicilere ve tümör hücrelerinin mitokondriyal metabolik özelliklerine bağlı olduğuna işaret etmektedir.

6. Selenyum-GPX4 Eksen: Antioksidan Savunma ve Ferroptotik Duyarlılık

Selenyumun kanser biyolojisindeki rolü, selenosistein içeren selenoproteinlerin biyosentezi için gerekli olması ve özellikle glutatyon peroksidaz 4 (GPX4) üzerinden lipid peroksidasyonunun kontrolünde görev alması nedeniyle önem taşımaktadır. GPX4, lipid hidroperoksitlerini indirgeyerek ferroptotik hücre ölümünü sınırlandırırken, selenyum kullanılabilirliği ile selenoprotein biyosentezi arasında temel bir işlevsel bağlantı oluşturmaktadır (Lee ve Roh, 2025). Selenyumun ferroptoz üzerindeki etkisi GPX4 ile sınırlı olmayıp, peroksiredoksin 6 (PRDX6) ve selenoprotein P (SELENOP) gibi selenoproteinler aracılığıyla da şekillenmektedir. PRDX6 kaybının kanser hücrelerinde ve tümör ksenogreftlerinde ferroptotik duyarlılığı artırdığı, SELENOP baskılanmasının ise GPX1 ve GPX4 düzeylerini azaltarak glioblastoma modellerinde RSL3 ile indüklenen ferroptozu güçlendirdiği gösterilmiştir (Ito vd., 2024; Zheng vd., 2024). Ayrıca SELENOP/ApoER2 ekseninin hücrelere selenyum taşınmasını sağlayarak ferroptotik direncin sürdürülmesine katkıda bulunduğu bildirilmiştir (Ichikawa vd., 2025).

Bununla birlikte, selenyumun ferroptoz üzerindeki etkisi kimyasal formuna, dozuna ve maruziyet süresine bağlı olarak değişmektedir. Selenometiyonin gibi fizyolojik selenyum formları GPX4 biyosentezini ve redoks homeostazını destekleyerek ferroptotik hücre ölümüne karşı koruyucu olabilirken, yüksek doz sodyum selenit prooksidan özellik göstererek ferroptozu tetikleyebilmektedir (Xia vd., 2026). Nitekim kolorektal kanser modelinde yüksek doz sodyum selenitin Fe^{2+} birikimi, ROS ve MDA düzeylerini artırırken Nrf2 ve GPX4 düzeylerini baskıladığı ve ferroptotik hücre ölümünü indüklediği bildirilmiştir (Zhao vd., 2026). Bu bulgular, selenyumun kanser hücrelerinde yalnızca antioksidan savunmayı destekleyen bir eser element olmadığını; kimyasal formu ve hücresel kullanılabilirliğine bağlı olarak ferroptotik direnci veya kırılganlığı şekillendiren metabolik bir düzenleyici olduğunu ortaya koymaktadır (Ichikawa vd., 2025; Ito vd., 2024; Xia vd., 2026; Zhao vd., 2026; Zheng vd., 2024).

7. Çinko Homeostazı, DNA Onarımı ve İmmün Modülasyon

Çinko, hücre içi sinyal iletimi ve gen ifadesinin düzenlenmesinin yanı sıra 300'den fazla enzimin yapısal ve katalitik işlevinde rol alan temel bir eser elementtir. DNA onarım proteinleri ve transkripsiyon faktörlerindeki çinko parmak motiflerini stabilize etmesi, özellikle tümör baskılayıcı p53'ün yapısal bütünlüğü ve DNA'ya bağlanma kapasitesinin korunması açısından önem taşır. Ayrıca Cu/Zn-SOD'un kofaktörü olarak redoks homeostazına katkıda bulunur. Çinko homeostazındaki bozulmalar ile ZIP ve ZnT taşıyıcılarının düzensiz ekspresyonu; apoptozdan kaçış, onkogenik sinyal iletimi ve proliferasyonla ilişkilendirilmiştir (Yao vd., 2024). Çinko aynı zamanda T lenfosit aktivasyonu ve sitokin yanıtları üzerinden tümör

mikroçevresindeki immün düzenlemeye katkıda bulunurken, gastrointestinal, hepatik ve meme kanseri modellerinde oksidatif stres, tümör progresyonu ve tedavi yanıtı ile ilişkili etkiler göstermektedir (Qu vd., 2023). Klinik açıdan ise çinko desteğinin özellikle baş-boyun kanserlerinde radyoterapi veya kemoradyoterapiye bağlı oral mukozit üzerindeki etkilerinin uygulama yöntemine göre değişebildiği, genel sağkalım gibi onkolojik sonuçlara ilişkin kanıtların ise sınırlı ve heterojen olduğu bildirilmektedir (Agare vd., 2025).

8. Folat-Tek Karbon Metabolizması

Folat–tek karbon metabolizması, serin ve glisinden türeyen tek karbon birimlerinin tetrahidrofolat (THF) türevleri aracılığıyla taşınmasını sağlayarak tümör hücrelerinde de novo pürin ve timidilat sentezi, proliferasyon ve redoks homeostazını destekler. Mitokondriyal tek karbon metabolizması ayrıca formiat üretimi, mitokondriyal protein sentezi ve indirgen kapasitenin korunmasının yanı sıra tümör hücrelerinin mikroçevresel koşullara metabolik adaptasyonunda rol oynar (Lee vd., 2024; Lim ve Metallo, 2024). Artmış nükleotid gereksinimi ve metabolik stres, tümör hücrelerinde tek karbon metabolizmasının belirli basamaklarına bağımlılık oluşturabilir. Kronik miyeloid lösemi modellerinde mitokondriyal tek karbon metabolizmasının baskılanmasının de novo pürin sentezi ve mTORC1 aktivitesini azaltması ve imatinib ile birlikte uygulandığında tedaviye dirençli lösemik kök hücreleri azaltması bu metabolik bağımlılığı desteklemektedir (Zarou vd., 2024). Benzer şekilde, pankreas kanserinde mitokondriyal folilpoliglutamat sentetazın (FPGS) folat metabolizması ve antifolat yanıtını düzenlediği; Ewing sarkomunda ise SHMT2 inhibisyonunun tek karbon akışını ve pürin sentezini sınırlandırarak proliferasyon ve tümör büyümesini baskıladığı gösterilmiştir (O'Connor vd., 2024; Zirpoli vd., 2025).

Bu bulgular, serin metabolizmasından mitokondriyal folat döngüsüne uzanan tek karbon metabolizmasının tümör hücrelerinin artmış biyosentetik gereksinimlerini karşılayan bütünleşik bir metabolik eksen olduğunu ve bu eksenin seçili bileşenlerinin hedeflenmesinin tümör hücrelerinin metabolik bağımlılıklarını bozarak proliferatif kapasiteyi sınırlayabileceğini göstermektedir.

9. Mikrobesein Metabolizması, Tümör Mikroçevresi ve Terapötik Hedefleme

Mikrobesein bağımlılıklarının terapötik olarak hedeflenmesi, tek bir metabolik bileşenin değiştirilmesinden ziyade mikrobesein kullanılabilirliği, hücrel redoks kapasitesi, lipid kompozisyonu ve alternatif metabolik savunma yolları arasındaki etkileşimlerin birlikte değerlendirilmesini gerektirir. Hızlı proliferasyonun oluşturduğu artmış biyosentetik ve enerji gereksinimleri, tümör hücrelerinde belirli mikrobeseinlere özgü metabolik bağımlılıkların gelişmesine yol açabilir. Bu bağımlılıklar; hücrel alımı sağlayan taşıyıcılar, depolama

mekanizmaları ve GPX4 ile FDX1 gibi enzimler üzerinden terapötik olarak hedeflenebilir metabolik özelliklere dönüşebilir. Demir ve bakır metabolizmasına yönelik müdahaleler bu yaklaşımın en iyi karakterize edilen örneklerindendir. Artmış redoks-aktif demir havuzunun hedeflenmesi ferroptoz aracılı lipid peroksidasyonunu tetiklerken, bakırın hücre içi birikimi ve mitokondriyal proteinlerle etkileşiminin hedeflenmesi kuproptoz aracılı proteotoksik stresi indükleyebilir. Folat–tek karbon metabolizması ve selenyum eksenine ilişkin bulgular da mikrobesein kullanımının hücre sel ölüm veya büyüme duraklaması yönünde modüle edilebileceğini göstermektedir (Cañeque vd., 2025; Guan vd., 2024; Lee ve Roh, 2025; O’Connor vd., 2024; Ubellacker ve Dixon, 2025; Xia vd., 2026; Zarou vd., 2024; Zhao vd., 2026; Zirpoli vd., 2025).

Bununla birlikte, mikrobesein metabolizmasının tümör hücresine özgü izole bir sistem olmaması hedeflenebilirliği sınırlandırmaktadır. Tümör mikroçevresindeki (TMÇ) immün ve stromal hücreler ile kanser hücrelerinin ortak kullandığı redoks ve biyosentetik süreçler, tümör seçiciliğinin sağlanmasını güçleştirir. Bu nedenle başarılı hedefleme stratejileri yalnızca tümörün mikrobesein bağımlılığını değil, hedeflenen metabolik yolun tümör dışı hücrelerdeki işlevini ve TMÇ koşullarını da dikkate almalıdır. Seçici taşıyıcı sistemler ve metabolik enzim inhibitörleri, bu bağımlılıkların tümör seçiciliğinden yararlanılarak hedeflenmesinde potansiyel araçlar sunmaktadır.

10. Mikrobesein Metabolizmasının Sınırlılıkları

Mikrobeseinlerin kanser biyolojisindeki rolüne ilişkin yaklaşım, basit “eksiklik veya yeterlilik” değerlendirmelerinin ötesine geçerek tümör hücrelerinin özgül metabolik bağımlılıklarının tanımlanmasına yönelmektedir. Bununla birlikte, bu mekanistik bulguların klinik uygulamaya aktarımı halen sınırlıdır. Klinik uygulamanın başlıca biyolojik ve teknik kısıtlarından biri tümör heterojenitesidir. Aynı histolojik kanser türü içinde dahi mikrobesein taşıyıcılarının ekspresyonu, metabolik enzim aktiviteleri ve hücre sel redoks kapasitesi önemli ölçüde farklılaşabilmektedir. Bu heterojenite, tek tip bir mikrobesein hedefleme stratejisinin farklı hastalarda veya aynı tümörün farklı bölgelerinde benzer terapötik yanıt oluşturmamasını güçleştirmektedir (De Martino vd., 2024; Trefny vd., 2025). Ayrıca, mikrobeseinlere bağımlı metabolik süreçlerin normal dokularda da sürdürülmesi terapötik seçicilik açısından önemli bir sınırlılık oluşturmaktadır. Özellikle T hücreleri ve nörolojik dokuların proliferasyon ve işlevleri için gerekli metabolik süreçlerin sistemik olarak baskılanması, dar terapötik pencere, hedef dışı toksisite ve immün baskılanma gibi istenmeyen sonuçlara yol açabilmektedir (Lei vd., 2024; Ubellacker ve Dixon, 2025).

Klinik uygulamayı sınırlayan bir diğer önemli unsur, mikrobesein yanıtlarının doz ve kimyasal forma bağlı olarak değişebilmesidir. Fizyolojik koşullarda homeostazın sürdürülmesine katkıda bulunan bir mikrobesein, farmakolojik konsantrasyonlarda farklı veya karşıt biyolojik etkiler gösterebilmektedir. Örneğin fizyolojik düzeylerde selenometiyonin GPX4 sentezini destekleyerek ferroptotik hücre ölümünü sınırlandırırken, yüksek doz sodyum selenit prooksidan özellik kazanarak Nrf2/GPX4 eksenini baskılamakta ve ferroptotik hücre ölümünü artırmaktadır (Lee ve Roh, 2025; Xia vd., 2026; Zhao vd., 2026). Bu doğrusal olmayan doz-yanıt ilişkileri, terapötik aralığın belirlenmesini ve tedavi protokollerinin standardizasyonunu güçleştirmektedir. Bunun yanı sıra, prelinik modeller ile insan tümörleri arasındaki biyolojik farklılıklar, özellikle tümör mikroçevresinin tedavi yanıtını şekillendirmesi açısından önemli bir belirsizlik oluşturmaktadır. *In vitro* olarak ferroptozu duyarlı tümör hücreleri, *in vivo* koşullarda hipoksi, besin kısıtlılığı ve immün-stromal etkileşimlerin etkisiyle farklı ferroptotik yanıt profilleri sergileyebilmektedir (De Martino vd., 2024). Bu durum, geleneksel iki boyutlu hücre kültürü modellerinin tümör mikroçevresinin karmaşık metabolik özelliklerini yeterince yansıtamayabileceğini göstermektedir.

Farmakokinetik ve farmakodinamik kısıtlılıklar da mekanistik bulguların kliniğe aktarılmasını güçleştirmektedir. Hücre kültüründe etkili biçimde baskılanan bir metabolik hedefin, ajanın insan organizmasında tümör dokusuna terapötik düzeyde ulaşacağını garanti etmemesi; tümör içi ilaç dağılımındaki heterojenite ve metabolik hedeflerin hücre içi kompartmanlara göre farklılaşması bu sorunu daha da karmaşıklaştırmaktadır. Özellikle toplam demir düzeyinden ziyade lizozomal demir reaktivitesinin mekânsal olarak hedeflenmesi gerekliliği, farmakodinamik etkinliğin öngörülmesini güçleştirebilmektedir (Cañeque vd., 2025; Ubellacker ve Dixon, 2025).

Biyobelirteçlerin yetersizliği ve hastaların biyolojik özelliklerine göre uygun gruplara ayrılmasındaki güçlükler de klinik çalışmaların başarısını sınırlamaktadır. Geleneksel serum veya toplam doku mikrobesein düzeyleri, tümör hücrelerinin metabolik bağımlılıklarını ve redoks durumunu tek başına yeterince yansıtmayabilir. Bu nedenle ferroptoz açısından redoks-aktif labile demir havuzu (LIP) ile GPX4/FSP1 ekseninin; kuproptoz açısından ise hücrenel bakır birikimi ve FDX1 aktivitesinin birlikte değerlendirildiği çoklu metabolik profillemeye yaklaşımlarına gereksinim bulunmaktadır (Cañeque vd., 2025; Tang vd., 2024; Ubellacker ve Dixon, 2025). Sonuç olarak, mikrobesein temelli yaklaşımların klinik uygulanabilirliği yalnızca uygun hedeflerin belirlenmesine değil, tümör hücresi, mikrobesein metabolizması ve tümör mikroçevresi arasındaki etkileşimleri yansıtan biyobelirteç panellerinin geliştirilmesine ve

hastaların hücresele metabolik özelliklerine göre biyolojik olarak anlamlı alt gruplara ayrılmasına bağlıdır.

11. Sonuç

Mikrobesinler, kanser biyolojisinde yalnızca beslenme ile ilişkili bileşenler olmayıp tümör hücresinin metabolik yeniden programlanması, redoks homeostazı, biyosentetik kapasitesi ve düzenlenmiş hücre ölümüne duyarlılığını şekillendiren aktif metabolik düzenleyicilerdir. Demir, bakır, selenyum ve folat metabolizmasına ilişkin mekanistik bulgular, mikrobesin kullanımının tümör hücresinin proliferasyon ve canlılığı ile hücresele stres ve ölüm süreçleri arasındaki dengeyi belirleyebildiğini göstermektedir (De Martino vd., 2024; Lee ve Roh, 2025; Tang vd., 2024; Terzi ve Possemato, 2024). Demir ve bakır, tümör hücresinin metabolik gereksinimlerini desteklemelerinin yanı sıra belirli koşullarda ferroptoz ve kuproptoz gibi düzenlenmiş hücre ölüm süreçlerine katkıda bulunabilirken; selenyum redoks savunmasında rol almakta, ancak kimyasal form ve doza bağlı olarak prooksidan etkiler de gösterebilmektedir. Temel soru, bir mikrobesinin tümör gelişimi açısından genel olarak yararlı veya zararlı olup olmadığı değil; tümör hücresinin hangi mikrobesine, hangi koşullarda ve hangi metabolik mekanizmalar aracılığıyla bağımlı hâle geldiğidir. Bu bağımlılıkların moleküler ve işlevsel düzeyde tanımlanması, tümörün mikrobesin kullanım fenotipinin belirlenmesine ve özgül metabolik süreçlerin terapötik olarak hedeflenmesine katkı sağlayabilir. Bu nedenle, sistemik mikrobesin düzeylerinin değiştirilmesinden ziyade tümöre özgü mikrobesin bağımlılıklarının hedeflenmesi önem kazanmaktadır. Seçici taşıyıcı sistemler, nano-taşıyıcılar ve metabolik enzim inhibitörleri, tümör hücrelerinin mikrobesin kullanımına dayalı metabolik süreçlerin hedeflenmesinde potansiyel terapötik yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Bununla birlikte terapötik seçicilik için mikrobesin metabolizmasının tümör hücresinin yanı sıra normal ve immün hücrelerin gereksinimleri ile tümör mikroçevresinin metabolik koşulları birlikte değerlendirilmelidir. Mikrobesin metabolizması bu nedenle tüm kanserlerde ortak bir özellik olarak değil, belirli tümör tipleri ve mikroçevresel koşullarda ortaya çıkan özgül metabolik bağımlılıkların bir bileşeni olarak ele alınmalıdır.

Kaynakça

- Agare, G. I., Ezeorba, T. P. C., Michael, D. C., Agbamu, E., Aghoja, O. C., & Alalor, C. A. (2025). Zinc Supplementation for Mitigating Oral Mucositis in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Radiotherapy and Chemoradiotherapy. *Clinical Nutrition ESPEN*, 67, 8–24. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2025.02.011>
- Aggarwal, B. B., Sundaram, C., Prasad, S., & Kannappan, R. (2010). Tocotrienols, the vitamin E of the 21st century: Its potential against cancer and other chronic diseases. *Biochemical Pharmacology*, 80(11), 1613–1631. DOI: [10.1016/j.bcp.2010.07.043](https://doi.org/10.1016/j.bcp.2010.07.043)
- Altea-Manzano, P., Decker-Farrell, A., Janowitz, T., & Erez, A. (2025). Metabolic interplays between the tumour and the host shape the tumour macroenvironment. *Nature Reviews Cancer*, 25, 274–292. <https://doi.org/10.1038/s41568-024-00786-4>
- Ames, B. N. (2001). DNA damage from micronutrient deficiencies is likely to be a major cause of cancer. *Mutation Research*, 475(1-2), 7-20. [https://doi.org/10.1016/S0027-5107\(01\)00070-7](https://doi.org/10.1016/S0027-5107(01)00070-7)
- Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Fearon, K., Hütterer, E., Isenring, E., Kaasa, S., Krznaric, Z., Laird, B., Larsson, M., Laviano, A., Mühlebach, S., Muscaritoli, M., Oldervoll, L., Ravasco, P., Solheim, T., ..., Preiser, J. C. (2017). ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition*, 36(1), 11–48. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>
- Bodeker, K. L., Smith, B. J., Berg, D. J., Chandrasekharan, C., Sharif, S., Fei, N., Vollstedt, S., Brown, H., Chandler, M., Lorack, A., McMichael, S., Wulfekuhle, Wagner, B. A., Buettner, G. R., Allen, B. G., Caster, J. M., Dion, B., Kamgar, M., Buatti, J. M., & Cullen, J. J. (2024). A randomized trial of pharmacological ascorbate, gemcitabine, and nab-paclitaxel for metastatic pancreatic cancer. *Redox Biology*, 77, 103375. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2024.103375>
- Böttger, F., Vallés-Martí, A., Cahn, L., & Jimenez, C. R. (2021). High-dose intravenous vitamin C, a promising multi-targeting agent in the treatment of cancer. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 40, 343. <https://doi.org/10.1186/s13046-021-02134-y>
- Cañeque, T., Baron, L., Müller, S., Carmona, A., Colombeau, L., Versini, A., Solier, S., Gaillet, C., Sindikubwabo, F., Sampaio, J. L., Sabatier, M., Mishima, E., Picard-Bernes, A., Syx, L., Servant, N., Lombard, B., Loew, D., Zheng, J., Proneth, B., ..., Rodriguez, R. (2025). Activation of lysosomal iron triggers ferroptosis in cancer. *Nature*, 642(8067), 492–500. <https://doi.org/10.1038/s41586-025-08974-4>

- Cole, B. F., Baron, J. A., Sandler, R. S., Haile, R. W., Ahnen, D. J., Bresalier, R. S., McKeown-Eyssen, G., Summers, R. W., Rothstein, R. I., Burke, C. A., Snover, D. C., Church, T. R., Allen, J. I., Robertson, D. J., Beck, G. J., Bond, J. H., Byers, T., Mandel, J. S., Mott, L. A., ... Ueland, P. M. (2007). Folic acid for the prevention of colorectal adenomas: A randomized clinical trial. *JAMA*, 297(21), 2351-2359. <https://doi.org/10.1001/jama.297.21.2351>
- De Martino, M., Rathmell, J. C., Galluzzi, L., & Vanpouille-Box, C. (2024). Cancer cell metabolism and antitumour immunity. *Nature Reviews Immunology*, 24(9), 654–669. <https://doi.org/10.1038/s41577-024-01026-4>
- Fenech, M. (2012). Folate (vitamin B9) and vitamin B12 and their function in the maintenance of nuclear and mitochondrial genome integrity. *Mutation Research*, 733(1–2), 21–33. <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2011.11.003>
- Frost Z, Bakhit S, Amaefuna CN, Powers RV, Ramana KV. (2025). Recent advances on the role of b vitamins in cancer prevention and progression. *Int J Mol Sci*. 25;26(5):1967. doi: 10.3390/ijms26051967
- Garutti, M., de Scordilli, M., Alberti, M., Mazzeo, R., Michelotti, A., Fagioli, S., Del Conte, A., Casirati, A., Caccialanza, R., Bartolini, E., & Puglisi, F. (2026). Vitamins and minerals and their role in cancer: A comprehensive review. *Frontiers in Nutrition*, 12, 1686777. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1686777>
- Gombart, A. F., Pierre, A., & Maggini, S. (2020). A review of micronutrients and the immune system—working in harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients*, 12(1), 236. <https://doi.org/10.3390/nu12010236>
- Guan, M., Cheng, K., Xie, X.-T., Li, Y., Ma, M.-W., Zhang, B., Chen, S., Chen, W., Liu, B., Fan, J. X., & Zhao, Y. D. (2024). Regulating copper homeostasis of tumor cells to promote cuproptosis for enhancing breast cancer immunotherapy. *Nature Communications*, 15, 10060. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-54469-7>
- Guerrero, J. A., Klysz, D. D., Chen, Y., Malipatlolla, M., Lone, J., Fowler, C., Stuani, L., May, A., Bashti, M., Xu, P., Huang, J., Michael, B., Contrepois, K., Dhingra, S., Fisher, C., Svensson, K. J., Davis, K. L., Kasowski, M., Feldman, S. A., ..., Mackall, C. L. (2024). GLUT1 overexpression in CAR-T cells induces metabolic reprogramming and enhances potency. *Nature Communications*, 15, 8658. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-52666-y>

- Guzelsoy, G., Elorza, S. D., Ros, M., Schachtner, L. T., Hayashi, M., Hobson-Gutierrez, S., Rundstrom, P., Brunner, J. S., Pillai, R., Walkowicz, W. E., Finley, L. W. S., Deforet, M., Papagiannakopoulos, T., & Carmona-Fontaine, C. (2025). Cooperative nutrient scavenging is an evolutionary advantage in cancer. *Nature*, 640, 534–542. <https://doi.org/10.1038/s41586-025-08588-w>
- Ichikawa, A., Toyama, T., Taguchi, H., Shiina, S., Takashima, H., Takahashi, K., Ogra, Y., Mizuno, A., Arisawa, K., & Saito, Y. (2025). The selenoprotein P/ApoER2 axis facilitates selenium accumulation in selenoprotein P-accepting cells and confers prolonged resistance to ferroptosis. *Redox Biology*, 83, 103664. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2025.103664>
- Ito, J., Nakamura, T., Toyama, T., Chen, D., Berndt, C., Poschmann, G., Mourão, A. S. D., Doll, S., Suzuki, M., Zhang, W., Zheng, J., Trümbach, D., Yamada, N., Ono, K., Yazaki, M., Kawai, Y., Arisawa, M., Ohsaki, Y., Shirakawa, H., ..., Conrad, M. (2024). PRDX6 dictates ferroptosis sensitivity by directing cellular selenium utilization. *Molecular Cell*, 84(23), 4629–4644. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2024.10.028>
- Jang, H. L., Kim, S. T., Hong, J. Y., Jang, K. T., Heo, J., Chon, H. J., Park, Y. S., & Park, J. O. (2025). L-Ascorbic acid preferentially kills KRAS mutant pancreatic cancer cells through DNA damage. *Scientific Reports*, 15(1), 22705. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-07668-1>
- Jin, J., Hu, J., Li, M., Gu, W., Jiang, X., & Stockwell, B. R. (2026). Ferroptosis as an approach to leverage cancer metabolism. *Trends in Cell Biology*, 36(7), 545–560. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2026.03.008>
- Kanno, K., Akutsu, T., Ohdaira, H., Suzuki, Y., & Urashima, M. (2023). Effect of vitamin D supplements on relapse or death in a p53-immunoreactive subgroup with digestive tract cancer: Post hoc analysis of the AMATERASU randomized clinical trial. *JAMA Network Open*, 6(8), e2328886. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.28886>
- Karasawa, S., Azuma, M., Kasama, T., Sakamoto, S., Kabe, Y., Imai, T., Yamaguchi, Y., Miyazawa, K., & Handa, H. (2013). Vitamin K2 covalently binds to bak and induces bak-mediated apoptosis. *Molecular Pharmacology*, 83(3), 613–620. DOI: [10.1124/mol.112.082602](https://doi.org/10.1124/mol.112.082602)
- Kim, Y. I. (2007). Folate and colorectal cancer: An evidence-based critical review. *Molecular Nutrition & Food Research*, 51(3), 267–292. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200600191>

- Klein, E. A., Thompson, I. M., Tangen, C. M., Crowley, J. J., Lucia, M. S., Goodman, P. J., Minasian, L. M., Ford, L. G., Parnes, H. L., Gaziano, J. M., Karp, D. D., Lieber, M. M., Walther, P. J., Klotz, L., Parsons, J. K., Chin, J. L., Darke, A. K., Lippman, S. M., Goodman, G. E., ..., Baker, L. H. (2011). Vitamin E and the risk of prostate cancer: The Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA*, *306*(14), 1549–1556. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1437>
- Konstantinidis, I., Tsokkou, S., Gavriilaki, E., Delis, G., & Papamitsou, T. (2025). Protective role of key micronutrients in chemotherapy-induced organ toxicity: A comprehensive review of mechanistic insights and clinical implications. *Nutrients*, *17*(17), 2838. <https://doi.org/10.3390/nu17172838>
- Lee, J., & Roh, J. L. (2025). Selenium and selenoproteins: Key regulators of ferroptosis and therapeutic targets in cancer. *Journal of Molecular Medicine*, *103*(8), 899–911. <https://doi.org/10.1007/s00109-025-02563-8>
- Lee, Y., Vousden, K. H., & Hennequart, M. (2024). Cycling back to folate metabolism in cancer. *Nature Cancer*, *5*(5), 701–715. <https://doi.org/10.1038/s43018-024-00739-8>
- Lei, G., Zhuang, L., & Gan, B. (2024). The roles of ferroptosis in cancer: Tumor suppression, tumor microenvironment, and therapeutic interventions. *Cancer Cell*, *42*(4), 513–534. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2024.03.011>
- Lim, E. W., & Metallo, C. M. (2024). Tracing the diverse paths of one-carbon metabolism in cancer and beyond. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, *14*(9), a041533. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041533>
- Lippman, S. M., Klein, E. A., Goodman, P. J., Lucia, M. S., Thompson, I. M., Ford, L. G., Parnes, H. L., Minasian, L. M., Gaziano, J. M., Hartline, J. A., Parsons, J. K., Bearden, J. D., 3rd, Crawford, E. D., Goodman, G. E., Claudio, J., Winkquist, E., Cook, E. D., Karp, D. D., Walther, P. J., ..., Coltman, C. A. (2009). Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: The Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA*, *301*(1), 39–51. <https://doi.org/10.1001/jama.2008.864>
- Liu, R., Zhang, Q., Yan, X., & Lv, Y. (2025). A critical review on the relevance, essentiality, and analytical techniques of trace elements in human cancer. *Metallomics*, *17*(2), mfaf005. <https://doi.org/10.1093/mtomcs/mfaf005>

- Newman, A., Maddocks, O. One-carbon metabolism in cancer. *Br J Cancer* **116**, 1499–1504 (2017). <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.118>
- Nong, S., Han, X., Xiang, Y., Qian, Y., Wei, Y., Zhang, T., Tian, K., Shen, K., Yang, J., & Ma, X. (2023). Metabolic reprogramming in cancer: Mechanisms and therapeutics. *Med Comm*, 4(2), e218. <https://doi.org/10.1002/mco2.218>
- O'Connor, C., Schneider, M., Katinas, J. M., Nayeem, M. J., Shah, K., Magdum, T., Sharma, A., Kim, S., Bao, X., Li, J., Dann, C. E., Gangjee, A., Matherly, L. H., & Hou, Z. (2024). Role of mitochondrial and cytosolic folylpolyglutamate synthetase in one-carbon metabolism and antitumor efficacy of mitochondrial-targeted antifolates. *Molecular Pharmacology*, 106(4), 173–187. <https://doi.org/10.1124/molpharm.124.000912>
- Paller, C. J., Zahurak, M. L., Mandl, A., Metri, N. A., Lalji, A., Heath, E., Kelly, W. K., Hoimes, C., Barata, P., Taksey, J., Garrison, D. A., Patra, K., Milne, G. L., Anders, N. M., Nauroth, J. M., Durham, J. N., Marshall, C. H., Markowski, M. C., Eisenberger, M. A., ... Levine, M. (2024). High-dose intravenous vitamin C combined with docetaxel in men with metastatic castration-resistant prostate cancer: A randomized placebo-controlled phase II trial. *Cancer Research Communications*, 4(8), 2174–2182. <https://doi.org/10.1158/2767-9764.CRC-24-0225>
- Peterson CT, Rodionov DA, Osterman AL, Peterson SN. (2020). B Vitamins and Their Role in Immune Regulation and Cancer. *Nutrients*. 4;12(11):3380. doi: 10.3390/nu12113380.
- Qin, X., Cui, Y., Shen, L., Sun, N., Zhang, Y., Li, J., Xu, X., Wang, B., Xu, X., Huo, Y., & Wang, X. (2013). Folic acid supplementation and cancer risk: A meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Cancer*, 133(5), 1033-1041. <https://doi.org/10.1002/ijc.28038>
- Qu, Z., Liu, Q., Kong, X., Wang, X., Wang, Z., Wang, J., & Fang, Y. (2023). A systematic study on zinc-related metabolism in breast cancer. *Nutrients*, 15(7), 1703. <https://doi.org/10.3390/nu15071703>
- Reinfeld, B. I., Madden, M. Z., Wolf, M. M., Chytil, A., Bader, J. E., Patterson, A. R., Sugiura, A., Cohen, A. S., Ali, A., Do, B. T., Muir, A., Lewis, C. A., Hongo, R. A., Young, K. L., Brown, R. E., Todd, V. M., Huffstater, T., Abraham, A., O'Neil, R. T., ... Rathmell, W. K. (2021). Cell-programmed nutrient partitioning in the tumour microenvironment. *Nature*, 593(7858), 282–288. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03442-1>
- Ricci, J.-E. (2025). Tumor-induced metabolic immunosuppression: Mechanisms and therapeutic targets. *Cell Reports*, 44(1), 115206. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.115206>

- Shimada, B. K., Swanson, S., Toh, P., & Seale, L. A. (2022). Metabolism of selenium, selenocysteine, and selenoproteins in ferroptosis in solid tumor cancers. *Biomolecules*, *12*(11), 1581. <https://doi.org/10.3390/biom12111581>
- Sushma, T. A., Gupta, S., Kiyawat, P., Darshan, Y., Sambhav, K., & Shamshadali, S. S. (2025). Tumor microenvironment in cancer biology: A comprehensive review of stromal, immune, and vascular components driving malignancy. *Cureus*, *17*(12), e100320. <https://doi.org/10.7759/cureus.100320>
- Talib, W. H., Ahmed Jum'AH, D. A., Attallah, Z. S., Jallad, M. S., Al Kury, L. T., Hadi, R. W., & Mahmod, A. I. (2024). Role of vitamins A, C, D, E in cancer prevention and therapy: Therapeutic potentials and mechanisms of action. *Frontiers in Nutrition*, *10*, 1281879. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1281879>
- Tang, D., Kroemer, G., & Kang, R. (2024). Targeting cuproplasia and cuproptosis in cancer. *Nature Reviews Clinical Oncology*, *21*(5), 370–388. <https://doi.org/10.1038/s41571-024-00876-0>
- Terzi, E. M., & Possemato, R. (2024). Iron, copper, and selenium: Cancer's thing for redox bling. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, *14*(4), a041545. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041545>
- The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. (1994). The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *New England Journal of Medicine*, *330*(15), 1029-1035. <https://doi.org/10.1056/NEJM199404143301501>
- Trefny, M. P., Kroemer, G., Zitvogel, L., & Kobold, S. (2025). Metabolites as agents and targets for cancer immunotherapy. *Nature Reviews Drug Discovery*, *24*, 764–784. <https://doi.org/10.1038/s41573-025-01227-z>
- Tsvetkov, P., Coy, S., Petrova, B., Dreishpoon, M., Verma, A., Abdusamad, M., Rossen, J., Joesch-Cohen, L., Humeidi, R., Spangler, R. D., Eaton, J. K., Frenkel, E., Kocak, M., Corsello, S. M., Lutsenko, S., Kanarek, N., Santagata, S., & Golub, T. R. (2022). Copper induces cell death by targeting lipoylated TCA cycle proteins. *Science*, *375*(6586), 1254–1261. <https://doi.org/10.1126/science.abf0529>
- Ubellacker, J. M., & Dixon, S. J. (2025). Prospects for ferroptosis therapies in cancer. *Nature Cancer*, *6*(8), 1326–1336. <https://doi.org/10.1038/s43018-025-01037-7>

- Wang, R., Zhuang, J., Zhang, Q., Wu, W., Yu, X., Zhang, H., & Xie, Z. (2025). Decoding the metabolic dialogue in the tumor microenvironment: From immune suppression to precision cancer therapies. *Experimental Hematology & Oncology*, 14. <https://doi.org/10.1186/s40164-025-00689-6>
- Wang, Y., Lu, Y., Zhou, J., & Yang, X. (2026). Glucose metabolic reprogramming as a driver of immunosuppression in the tumour microenvironment. *Clinical and Translational Medicine*, 16(5), 70665. <https://doi.org/10.1002/ctm2.70665>
- World Health Organization. (2021). *Micronutrients: Fact sheet*. <https://www.who.int/health-topics/micronutrients>
- Wu, C., Long, L., Wang, M., Shen, L., Hu, J., Tang, H., Feng, S., Liu, X., Shi, Y., Tang, S., & Chen, Y. (2025). Copper-mediated SEC14L3 promotes cuproptosis to inhibit hepatocellular carcinoma growth via ERK/YY1/FDX1 axis. *Communications Biology*, 8, 658. <https://doi.org/10.1038/s42003-025-08101-z>
- Wu, Y., Ye, Y., Shi, Y., Li, P., Xu, J., Chen, K., Xu, E., & Yang, J. (2015). Association between vitamin A, retinol intake and blood retinol level and gastric cancer risk: A meta-analysis. *Clinical Nutrition*, 34(4), 620-626. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.06.007>
- Xia, C., Sun, X., Shao, J., Min, J., Wei, C., Zhao, F., Fu, C., & Zhang, Q. (2026). Selenomethionine as a dual-mechanism ferroptosis inhibitor: Selenium-supply-driven GPX4 biosynthesis beyond transsulfuration and reductive-capacity-mediated ROS scavenging independent of GPX4 activity. *Cell Death & Disease*, 17, 224. <https://doi.org/10.1038/s41419-026-08466-x>
- Yao, G., Wang, Z., Xie, R., Zhanghuang, C., & Yan, B. (2024). Trace element zinc metabolism and its relation to tumors. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1457943. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1457943>
- Zarou, M. M., Rattigan, K. M., Sarnello, D., Shokry, E., Dawson, A., Ianniciello, A., Dunn, K., Copland, M., Sumpton, D., Vazquez, A., & Helgason, G. V. (2024). Inhibition of mitochondrial folate metabolism drives differentiation through mTORC1 mediated purine sensing. *Nature Communications*, 15, 1931. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46114-0>
- Zhao, M., Xu, M., Zhang, W., Tang, M., Ji, S., & Shi, J. (2026). Selenium induces ferroptosis in colorectal cancer cells via direct interaction with Nrf2 and Gpx4. *Biological Trace Element Research*, 204(5), 3338–3349. <https://doi.org/10.1007/s12011-025-04896-4>

- Zheng, X., Toyama, T., Siu, S., Kaneko, T., Sugiura, H., Yamashita, S., Shimoda, Y., Kanamori, M., Arisawa, K., Endo, H., & Saito, Y. (2024). Selenoprotein P expression in glioblastoma as a regulator of ferroptosis sensitivity: Preservation of GPX4 via the cycling-selenium storage. *Scientific Reports*, 14, 682. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-51259-5>
- Zhou, M., Muhammad, F., Zhang, Y., Li, T., Feng, J., Zhao, J., & Wei, H. (2025). Copper depletion-induced tumor cuproptosis. *Chemical Science*, 16(10), 4226–4236. <https://doi.org/10.1039/D4SC04712E>
- Zirpoli, S., Copperman, N., Patel, S., Forrest, A., Hou, Z., Matherly, L. H., Loeb, D. M., & Di Cristofano, A. (2025). One-carbon metabolism inhibition depletes purines and results in profound and prolonged Ewing sarcoma growth suppression. *Cancer Research Communications*, 5(8), 1298–1309. <https://doi.org/10.1158/2767-9764.CRC-25-0218>

BÖLÜM 2

AKILLI AMBALAJ TEKNOLOJİLERİ ÜRÜN GÜVENLİĞİNİ NASIL SAĞLIYOR?

Mustafa Batuhan KURT¹

¹ Doç.Dr., Marmara Üniversitesi Uygulamalı Bilimler Fakültesi Basım Teknolojileri Bölümü, Orcid ID:0000-0002-8276-0024

Akıllı Ambalaj Teknolojileri Ürün Güvenliğini Nasıl Sağlıyor?

1. Giriş

Global ölçekte, üretim ve sevkiyat zincirleri arttıkça ürünlerin üretim bandından tüketiciye ulaşana kadar maruz kaldığı faktörlerde büyük artış yaşanmıştır. Genel olarak ambalajlamada cam, metal, kağıt ve plastik film gibi malzemeler kullanılır. Bu ambalaj malzemeleri, dış ortamdan gelen kirletici maddelere karşı içindeki ürünü pasif olarak korur fakat ürünün yapısında bulunan havaya, ürünün kendisinin çıkarttığı gazlara ve dışarıdan sızan mikroorganizmalara karşı bir önlem almaz. Bu durum dünya genelinde birçok hastalığın ve yüksek oranda ürün kaybının sebebidir.

Geleneksel ambalajlamanın dezavantajlarını önlemek için smart packaging yani akıllı ambalajlama yöntemi 21.yüzyılın en önemli buluşlarından biri olarak kabul edilir. Ürüne ve ortama etkileşimli ve yeni bir mühendislik sistemi olan akıllı ambalaj tekniği günümüzde iki farklı kategoriye ayrılmıştır. Aktif ambalaj (Active Packaging) ve Akıllı ambalaj (Intelligent Packaging) olarak adlandırılan bu iki sistem arasındaki farkları aşağıda açıklayacağız.

Ürün güvenliği kavramı, yalnızca ürünün tüketici sağlığı açısından zararlı olmamasını ifade etmez. Güvenlik; ürünün doğru koşullarda üretilmesi, depolanması ve taşınması, uygun olmayan partilerin hızlı biçimde belirlenmesi, sahte veya değiştirilmiş ürünlerin ayırt edilmesi, geri çağırma süreçlerinin etkili biçimde yürütülmesi ve tüketicinin anlamlı bilgilere erişebilmesi gibi birbirine bağlı boyutlardan oluşur. Bu nedenle akıllı ambalaj teknolojilerinin etkisi, yalnızca ambalaj yüzeyinde görülen renk değişikliğiyle sınırlı değildir. Göstergeler ürünün kalitesi hakkında görsel uyarı verirken, sensörler kimyasal veya biyolojik değişimleri algılayabilmekte; RFID, NFC ve IoT tabanlı sistemler ürünün kimliğini, konumunu ve geçmiş çevresel koşullarını izlemeye; blockchain ve dağıtık kayıt sistemleri ise verilerin değistirilmeden saklanmasına katkı sunabilmektedir (Mondal et al., 2019).

European Food Safety Authority (EFSA) tarafından belirlenen 450/2009 sayılı European Commision direktifine göre aktif ambalaj, ambalajın içindeki ürünü koruyabilmek için ambalaj içindeki ortama maddeler yayarak veya maddeleri absorbe ederek ürünün raf ömrünü uzatmaya yönelik sistemlerdir. Akıllı ambalaj ise ürünün veya ambalajın durumunu takip edip bize veya kullanıcıya raporlayan sistemlerdir. İkisi arasındaki fark aktif ambalaj ürünümüzü tehdit eden tehlikelere karşı önlem alırken; zeki ambalaj ürünümüzü tehdit eden tehlikeleri ve ürünün halini bizlere raporlamasıdır. Biz bu makalede bu iki sistemin ürün güvenliğine nasıl fayda sağladığını detaylı bir şekilde ele alınacaktır.

2. Aktif Ambalajın Ürün Güvenliğine Katkıları

Ürünü bozan birçok faktör vardır. Bunlar arasında bakteri çoğalması, yağ ve proteinlerin oksitlenmesi ve nem sayılabilir. Active packaging ürünümüzün headspace dediğimiz üst kısımdaki havayı kontrol ederek bu problemleri çözmeye çalışır.

2.1 Oksijen Tutucu (Oxygen Scavengers)

Oksijen gıda ve ilaç sektörünün en büyük düşmanlarından biridir. Ambalaj içinde oksijen bulunması bakterilerin ve küflerin çoğalmasına sebep olur. Aynı zamanda yağların oksitlenmesine ve vitaminlerin parçalanmasına neden olabilir. Vakumlu veya MAP olarak adlandırılan ambalajlarda oksijen geçirgenliği (OTR) ve mikroporlardan kaynaklı hava sızıntıları olduğu için oksijen oranı sürekli olarak artacaktır.

Aktif ambalaj ürünün üzerine uygulanan veya paketin içine konan küçük poşetler (sachet) ile oksijen oranını düşürmeye çalışır. Demir (Fe) kullanarak oksijeni yok eden bir çok tutucu bulunmaktadır. Dünya genelinde ekmek, et, balık, meyve ve peynir gibi çok çeşitli gıda ve içecek ürünlerinde kullanılabilen bu çözümlerle, oksijen konsantrasyonu etkili bir biçimde 100 ppm seviyesine kadar düşürülebilmektedir (Cichello, 2014). Bu işlemde aşağıdaki tepkime gerçekleşir (Naser Or Nasser et al., 2023).



Ortamda bulunan nem bu tepkimenin gerçekleşmesini sağlayan katalizördür. Demirin oksidasyonu su gerektirir; nem genellikle nemli gıdadan buhar halinde bulunur veya kuru ürünler için ambalajlama sırasında emiciye eklenir. Su ile reaksiyondan sonra, oksijeni uzaklaştıran ve bu maddeyi kararlı okside dönüştüren reaktif bir hidratlı metalik indirgeyici madde oluşur (Lee et al. 2008; Lee et al. 2015). Demirden yapılmış tutucular bazı elektronik cihazlarda ve mikrodalga fırınlarda sorun çıkarabilmektedir. Bu yüzden ascorbic acid veya glukoz oksidaz enzimi kullanılarak polimer yapıya yedirilerek kullanılmaktadır. (Lee et al., 2018).

2.2 Nem (Moisture) Control Sistemleri

Su aktivitesi (a_w), bir ürünün içindeki suyun mikroorganizmalar tarafından kullanılabilir haldeki oranıdır. Kuru gıdalar ve tablet formdaki ilaçlar nemden çok etkilenmektedir. Nem hem bakterilerin çoğalmasına hem de ürünün bozulmasına sebep olmaktadır. Nem et, meyve ve sebze ürünlerinde terleme şeklinde kendini gösterir. Bu ortam birçok bakteri ve küfün çoğalması için uygundur.



şekil 1. Nem almaya yarayan silica jel paketleri

Nemi belirli bir oranın altına indirmek için aktif nem tutucular kullanılır. Bu nem tutucular silika jel(şekil 1), molecular sieve veya değiştirilmiş selüloz ve kalsiyum klorür içerir. Aktif sıvı emici pedler ile su aktivitesini belirli bir değerin altına indirilebilir (Castrica et al., 2020). Bu sayede özellikle yüksek nemli ortamı tercih eden salmonella typhimurium ve campylobacter jejuni gibi hastalıklara neden olan mikroorganizmaların çoğalmasını önlemiştir.

2.3. CO₂ Salımını Sağlayan Sistemler

Mikroorganizmalar üzerinde doğrudan sitostatik (büyümeyi durdurucu) ve kısmen sitosidal (öldürücü) etkiye sahip doğal bir antimikrobiyal gaz olan karbondioksit, ambalaj içindeki ürünün sıvı fazında çözünerek karbonik asit (H₂CO₃) oluşturur; böylece ürün yüzeyinin pH değeri, mikroorganizmaların enzimatik aktivitelerini sürdüremeyeceği seviyelere çekilir. Ayrıca CO₂ hücre zarına nüfuz ederek bakteriyel hücre içi metabolizmayı bozar (Li et al., 2023).

Modifiye atmosfer paketlemelerinde yüksek oranda CO₂ kullanılması durumunda ürün gazı içine çektikçe ambalajda hafif bir vakum oluşur ve ambalajın collapse olması gözlemlenebilir. Aktif ambalaj teknolojisi sayesinde ambalaja eklenen sodyum bikarbonat(NaHCO₃) ve sitrik asit içeren akıllı CO₂ salıcıları bu sorunun yaşanmasını engeller. Üründen çıkan sıvı ile temas edince aktive olan bu sistem asit-baz reaksiyonu oluşturarak ortama yavaş bir şekilde CO₂ salar. Bu denge sağlandığında ürünün duyuşal kalitesi bozulmadan gram negatif patojenler üzerine etkilidir (Maffioli et al., 2026).

2.4. Etileni Tutucu Sistemler ile Biyolojik Yaşlanmayı Durdurma

Hasattan sonra bile nefes alan taze sebze ve meyveler (muz, domates, avokado, kivi vb.) bir fitohormon olan etilen (C₂H₄) gazı salgılar. Bu gaz ambalaj ya da lojistik konteynerinde birikerek bir oto katalitik süreç başlatır. Meyve veya sebzeler aşırı çabuk olgunlaşır, hücre

yapısını kaybeder ve mantar gibi ikincil hastalıklara açık hale gelir. Bu da ürünün kısa sürede bozulmasına neden olur.

Etileni tutucu sistemlerde genelde KMnO_4 ile emdirilmiş zeolit, volkanik tüf veya kil (bentonit) yapıda bir saşe kullanılır. Ortamda bulunan etilen gazını oksitleyerek asetat ve etilen glikole çevirip etken gazı yok eder. Bu işlem sonucu ürünün biyolojik olarak yaşlanması durdurulur, aşırı yumuşama ve çürümeye karşı doğal olarak oluşan fiziksel bariyerler korunmuş olur (Silvia et al.,2026). Ürünün raflarda ve tüketicinin elinde daha uzun süre dayanması sağlanarak, bozulup atılması önlenmiş olur.

3. Antimikrobiyal Ambalajlama

En sert müdahaleyi sağlayan sistem antimikrobiyal ambalajlama teknolojisidir. Patojenleri ambalaj üzerinde öldüren veya üremelerini yavaşlatan bu sistemler, ambalaja ekstrüzyon veya kaplama yöntemi ile uygulanır. Çalışma prensibi antimikrobiyal maddenin ambalaja eklendikten sonra belli bir süre içinde yavaş yavaş ürüne, ilaca veya ambalajın içindeki tepe boşluğuna geçmesidir.

3.1. Nanogümüş

Malzeme biliminde nanoteknolojinin kullanılmasının ardından gümüş nanopartikülleri(AgNPs) antimikrobiyal ajan olarak aktif ambalaj dünyasında kullanılmaya başlandı. Ag^+ iyonları bakteri hücresi duvarına ve hücre zarı proteinlerindeki SH grubuna bağlanarak hücre zarının geçirgenliğini geri dönüştürülmeyecek şekilde bozar. Bu olay hücre içi maddelerin dışarı çıkmasına neden olurken, hücre içine giren Ag^+ iyonları, bakterinin DNA çoğalmasını engeller (Ahmad et al., 2020).

4. Akıllı Ambalajlar: Biyosensörler ve İndikatörler

Ürünün biyokimyasal yapısına veya ortamına müdahale etmeyen bir ambalaj türü akıllı ambalaj sistemleridir (Şekil 2). Bunlar ürünü geçmişte ne yaşadığından, ısıl işleme maruz kalıp kalmadığına, paketin sağlam olup olmadığından ve ürünün mevcut biyokimyasal kalitesinden sürekli dinamik bir şekilde bilgi toplayabilen ve bunu kullanıca görsel ya da elektronik sinyaller ile bildiren cihazlardır (Yam et al., 2005).



Şekil 2. Akıllı ambalaj örneği

4.1. Zaman-Sıcaklık Göstergeleri (Time-Temperature Indicators - TTI)

Gıda ve tıbbi ürün güvenliğinde zayıf halka hiç şüphesiz ki soğuk zincir dağıtımdır. Aşılar, biyolojik ürünler (İnsülin, mono klonal antikorlar), et, su ürünleri ve süt ürünleri gibi soğuk zincire muhtaç ürünler belirli bir sıcaklık aralığında tutulmalıdır. (2-8 C°). Soğuk zincirde oluşan sapmalar bakterilerin çoğalmasına ve ilaçlarda protein yapısının bozulmasına neden olacaktır.

Zaman-Sıcaklık göstergeleri ürünün soğuk zincir sırasında kaç derece kaç saat kaldığını toplayan termal etiketlerdir. Genelde difüzyon tabanlı, enzim tabanlı veya katı faz fotokimyasal reaksiyonları kullanan polimerizasyon mekanizmaları kullanılırlar. Enzimatik TTI'lar sıcaklık arttıkça enzimin aktivitesini de arttıracaktır. Enzimin aktivitesindeki artış sonucu referans renkten geri dönüşümsüz olarak daha koyu bir rengine dönecektir.

Tüketici market veya kendi evindeyken ürünün üzerindeki TTI etiketine bakarak soğuk zincir ihlal edilip edilmediğini net olarak anlayacaktır. Gıda kaynaklı hastalıklara ve bozuk farmasötik ürünlere karşı önlem alacak bu ürünler aynı zamanda bilimsel verilerle de ürünün güvenliğini tüketicilere sunmaktadır.

4.2. Tazelik ve Bozulma Sensörleri

"Son Kullanma Tarihi"(SKT) ve "Tercihen Tüketim Tarihi"(TETT) kavramları ürünün maruz kaldığı depolama koşullarını yansıtmaz. Milyonlarca ton güvenli gıda atılırken kötü depolanmış ve son kullanma tarihi geçmemiş ürünlerden insanlar zehirlenebilmektedir.



Şekil 3. TTI ve Tazelik sensörü

Tazelik sensörleri (Şekil 3) ürünün biyokimyasal bozulmasını takip eder. Et ve balık gibi protein içeren gıdalarda mikroorganizmalar proteinleri parçalayarak bakteriyel salgılar oluştururlar. Toplam Uçucu Bazik Azot (TVB-N-Total Volatile Basic Nitrogen) (Trimetilamin, amonyak) ve hidrojen sülfür(H_2S) gazları bu bakteriyel salgıların başında gelir. Biyosensörler içerisinde bulunan renk değişen pH duyarlı boyalar veya iletken polimerlerle pakette biriken bazik gazlara birkaç saniye içinde tepki verebilmektedir. Kullanılan uygulamalara örnek vermek gerekirse; balık paketlerine uygulanan kolorimetrik sensörlerin TVB-N miktarı tehlikeli seviyelere çıktığında yeşil renkten canlı kırmızı renge dönüşerek ürünün yenmeyeceğini gösterir.

4.3. Paket Bütünlüğü ve Sızıntı İndikatörleri

Modifiye Atmosfer Paketleme (MAP) veya vakum ile ambalajlanmış ürünlerde paketin bütünlüğünün bozulması sonucu küçük deliklerden ve ısıtma ile iyi yapışmayan bölgelerden hava sızabilir. Bu sızıntı sonucu paketteki gaz karışımı çöker ve aerobik mikroorganizmalar ürünü istila etmeye başlar. Paketin içine yerleştirilen oksijen indikatörleri (Metilen mavisi veya redoks boyalar) oksijen değeri belirli bir seviyeyi(>%0.5) geçtiğinde renk değiştirerek paket sızıntısını haber verecektir. Bu sayede insan gözünün göremeyeceği delikler tedarik zinciri veya market aşamasında tespit edilerek tüketiciden uzaklaştırılacaktır.

5. İzlenebilirlik ve Dijital Tedarik Zinciri

Ürünün güvenliğini sağlamak 21.yüzyılda sadece ürünün biyokimyasal özelliklerini kontrol etmekten ibaret değildir. Gıda taklitleri ve ilaçta sahtecilik de insan sağlığını tehdit eden

faktörler arasında yer almaktadır. Akıllı ambalajlar bu sorunu çözmek için RFID, NFC ve IoT teknolojileri ile donatılmıştır.

5.1. RFID, NFC ve Veri Kaydediciler (Data Logger)

RFID çipleri her bir pakete benzersiz bir kimlik atar (EPC-Electronic Product Code) ve ürünün çiftlikten son kullanıcıya kadar olan yolculuğunu saniye saniye izleyebilir. Aktif RFID etiketleri ilaç endüstrisinde sıcaklık ve nem sensörleriyle birlikte kullanılarak soğuk zincirin nerede ve ne zaman kırıldığını kaydetmektedir.

NFC teknolojisi ise tüketicilere hitap etmektedir. Hastalar veya tüketiciler, akıllı telefonlarını NFC destekli bir ilaç veya üst kalitede gıda ambalajına yaklaştırdıklarında kriptografik olarak güvence altına alınmış ürün orijinallik sertifikasına, laboratuvar analiz sonuçlarına, dozaj bilgilerine ve eğer varsa geri çağırma uyarılarına anında ulaşır. Sahte ürünlerin oluşumunu engellemekle kalmayıp olası bir kirlilik durumunda hasar görmemiş ürünlerin çöpe atılmasını da engeller.

6. Yasal Mevzuat,Toksikoloji ve Regülasyon

Akıllı ambalajların içerdiği aktif maddelerin, kimyasal indikatörlerin ve nanometaryallerin gıdaya veya farmasötik ürüne migrasyonu son derece sıkı yasal denetimlere tabidir. Bu noktada esas olan, ürün güvenliğini artırmak için tasarlanan sistemlerin kendilerinin bir toksikolojik risk oluşturmamasıdır.

AB gıda güvenliği otoritesi (EFSA) tarafından çıkarılan yönerge olan(EC) No 450/2009 Aktif ve Akıllı Madde/Materyaller ve FDA tarafından belirlenen kurallar bu konuda önlemler almaktadır. Aktif veya akıllı bir ambalaj, üründeki bozulmayı gizlememeli ve tüketiciyi yanıltmamalıdır. Örneğin aşırı bakteri üremesi sonucu kokan etin kokusunu gideren aktif ambalaj yasaktır. Çünkü tüketici bozuk ürünü kokusundan algılayamayacak ve tüketmek zorunda kalacaktır.

Ambalajdan ürüne migrasyon için Spesifik Migrasyon Limitleri (SML) ve Toplam Migrasyon Limitleri (OML) belirlenmiştir. Nanopartiküllerin insan hücresinde oluşturabileceği oksidatif strese ötürü ürüne migrasyonları nanog/ml değerlerinde sınırlandırılmıştır. Bu yüzden endüstriyel Ar-Ge çalışmaları immobilize sistemlere yönelmiştir. Bu sistemlerde aktif bileşenler polimer matrise kovalent bağlarla bağlanır ve ürün içine migrasyonu 0'a indirgenir (non-migratory) (Bastarrachea et al, 2015).

7. Tüketici Algısı, Maliyet Analizi ve Sürdürülebilirlik

Akıllı ambalajlar son derece güvenilir olsalar da ticari hayatta karşımıza çıkan en büyük engel yüksek maliyetlerdir. Bunun yanı sıra sistemin uygulanabilirliği ve çevre dostu olması konusundaki endişelerde söz konusu olabilir.

RFID çipleri, TTI ve sensörler gibi mikroelektronik elemanların ve aktif maddelerin maliyetleri düşük fiyatlı tüketim mallarında (FMCG) kullanılmasını güçleştirmektedir. Bir plastik film maliyeti kuruşlarla ölçülürken; sensör barındıran bir paketleme sisteminin maliyeti bunun çok üzerindedir. Ancak pahalı farmasötikler, kaliteli et ürünleri ve tıbbi ürünler için bu maliyet kabul edilebilirdir. Çünkü oluşacak fire ve güvenlik açısından yaşanabilecek risk 0'a inmiştir. Son yıllarda nano teknoloji ve iletken mürekkep kullanılarak basılan elektroniğin gelişmesiyle üretim maliyetleri de giderek düşmektedir.

Çevresel açıdan bakıldığında ise içinde elektronik devre ve inorganik bileşikler içeren bu paketleme sistemlerinin doğada çürüme özelliği yoktur. Bu konuda şu an birçok araştırma yapılmakta olup doğada çürüyebilen (Poly Lactic Acid) PLA, PHA ve nişasta gibi biyopolimerler üzerine doğal indikatör olan antosiyanin entegre edilerek çevre dostu zeki ambalajlar üretmeye yönelik çalışmalar yapılmaktadır.

8. Sonuç

Dünya genelinde oluşan tüketim ağları o kadar geniş bir alanı kaplamıştır ki ambalajlamanın sadece pasif bir kalkan olarak ürünün korunmasını sağlaması artık yetersiz kalmıştır. Yapılan çalışmalar ve araştırma verilerine göre akıllı ambalaj (smart packaging) ürünü dış ortama karşı koruduğu gibi ürünün kendini de koruyabilmesini sağlayan ve ürünün durumunu size raporlayabilen bir güvenlik kalkanıdır.

Aktif ambalaj sistemleri altında bulunan oksijen ve nem absorbe eden malzemeler bakteri ve küf mantarlarının üremesini yavaşlatırken antibakteriyel ajanlar mikroorganizmalara hücre duvarları üzerinden etki ederek onları yok etmektedir. Etileni emen sistemler sayesinde meyve ve sebzelerin yaşlanması engellenir. Zeki ambalaj sistemleri ise ürünün raf ömrünü TTI (Time Temperature Indicator) ve tazelik biyosensörleri (freshness biosensors) ile takip etmemizi sağlar. Bu sayede soğuk zincir kırılmalarını ve ürün kayıplarını görebiliriz. RFID ve NFC sayesinde ürün takibi yapılabilir ve ürünün orijinalliği kontrol edilebilir.

Üretim maliyetlerinin düşmesiyle ve dünya genelinde yasal düzenlemeler yapılırken akıllı ambalaj; gıda kaynaklı hastalıkları, ilaç zehirlenmelerini ve büyük ölçekli ürün kayıplarını

önlemek için kullanılması gereken bir endüstri standardı olacaktır. Görüldüğü gibi akıllı ambalaj sadece ürünün güvenliğini sağlamak için değil insan sağlığını korumak ve dünyadaki ürün kaybını önlemek için gerekli bir bilimdir.

Kaynakça

- Ahmad, Syed & Das, Sabya & Khatoon, Ayesha & Ansari, Mohammed Tahir & Afzal, Mohd & Hasnain, Md & Nayak, Amit. (2020). Bactericidal activity of silver nanoparticles: A mechanistic review. *Materials Science for Energy Technologies*. 3. 756-769. 10.1016/j.mset.2020.09.002.
- Bastarrachea, Luis & Wong, Dana & Roman, Maxine & Lin, Zhuangsheng & Goddard, Julie. (2015). Active Packaging Coatings. *Coatings*. 5. 771-791. 10.3390/coatings5040771.
- Castrica, Marta & Miraglia, Dino & Menchetti, Laura & Branciari, Raffaella & Ranucci, David & Balzaretto, Claudia. (2020). Antibacterial Effect of an Active Absorbent Pad on Fresh Beef Meat during the Shelf-Life: Preliminary Results. *Applied Sciences*. 10. 7904. 10.3390/app10217904.
- Cichello, Simon. (2014). Oxygen absorbers in food preservation: a review. *Journal of Food Science and Technology*. 52. 1889-1895. 10.1007/s13197-014-1265-2.
- Lee DS, Yam KL, Piergiovanni I 2008: Food packaging science and technology. CRC Press, New York, 631 p.
- Lee, Jung-Soo & Chang, Yoonjee & Lee, Eun-Sil & Song, Hong-Geon & Chang, Pahn-Shick & Han, Jaejoon. (2018). Ascorbic Acid-Based Oxygen Scavenger in Active Food Packaging System for Raw Meatloaf. *Journal of Food Science*. 83. 682-688. 10.1111/1750-3841.14061.
- Lee SY, Lee SJ, Choi DS, Hur SJ 2015: Current topics in active and intelligent food packaging for preservation of fresh foods. *J Sci Food Agric* 95: 2799-2810
- Li, Peiyun & Mei, Jun & Xie, Jing. (2023). The regulation of carbon dioxide on food microorganisms: A review. *Food Research International*. 172. 113170. 10.1016/j.foodres.2023.113170.
- Maffioli, E., Ruggeri, M., Tommasino, C., Vigani, B., Rossi, S., & Sandri, G. (2026). Beyond Barriers: Active Packaging Strategies for Sustainable Food Protection. *Polymers*, 18(11), 1399. <https://doi.org/10.3390/polym18111399>
- Mondal, S., Wijewardena, K., Karuppuswami, S., Kriti, N., Kumar, D., & Chahal, P. (2019). Blockchain inspired RFID- Based information architecture for food supply chain. *IEEE Internet of Things Journal*, 6(3), 5803-5813. <https://doi.org/10.1109/jiot.2019.2907658>

- Sedaghat, Naser Or Nasser & Heydarian, Mohammadkazem & Heydarian, Alireza. (2023). A Review of Application and Mechanism of the Effect of Oxygen Absorbers in Food Packaging. 14. 53-61.
- Silvia D., Arsinta D., Rachmadan F., Optimization Of Ethylene Scavenger Based on KMnO_4 , Clay, Activated Charcoal for Delaying The ripening of Red Guava (*Psidium guajava*, L.). Indonesian Food Science and Technology Journal. 9, 2 (Jul. 2026), 254–264. DOI: <https://doi.org/10.22437/ifstj.v9i2.45727>.
- Yam, Kit & Takhistov, Paul & Miltz, Joseph. (2005). Intelligent Packaging: Concepts and Applications. Journal of Food Science. 70. R1 - R10. 10.1111/j.1365-2621.2005.tb09052.x.

BÖLÜM 3

LAKTİK ASİT BAKTERİLERİ İLE ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ FONKSİYONEL GIDALAR: BİYOAKTİF BİLEŞİKLERİN BİYODÖNÜŞÜMÜ, SAĞLIK ETKİLERİ VE GIDA GÜVENLİĞİ UYGULAMALARI

Sümeyye AKBULUT¹

¹ Dr. Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Erzurum, Türkiye. ORCID: 0000-0001-6326-5266.

Giriş

Son yıllarda küresel ölçekte değişen tüketici bilinci ve beslenme alışkanlıkları, gıdaların yalnızca temel makro ve mikro besin öğelerini karşılayan nesneler olmanın ötesinde, insan fizyolojisi üzerinde koruyucu ve iyileştirici etkiler sunan ürünler olarak değerlendirilmesine yol açmıştır. Bu bağlamda "fonksiyonel gıda" kavramı, kronik hastalık riskini azaltan, bağırsak mikrobiyotasını düzenleyen ve sistemik homeostasisin korunmasına katkı sağlayan biyolojik olarak aktif bileşenleri içeren gıdaları tanımlamak amacıyla akademik ve endüstriyel literatürde merkezi bir konuma yerleşmiştir (Diplock et al., 1999; Siró et al., 2008). Fonksiyonel gıda geliştirme stratejilerinde en güvenilir ve etkili araçlardan biri, insanlık tarihinin en eski biyoteknolojik uygulamalarından biri olan fermentasyondur. Laktik Asit Bakterileri (LAB), bu biyoteknolojik süreçlerin temel taşıyıcısı olup *Lactobacillus*, *Lactocaseibacillus*, *Lactoplantibacillus*, *Bifidobacterium*, *Leuconostoc*, *Pediococcus* ve *Streptococcus* cinslerine ait mikroorganizmaları kapsamaktadır (Gänzle, 2015).

Geleneksel gıda koruma yöntemlerindeki rollerinin yanı sıra LAB, sahip oldukları zengin ve esnek metabolik mekanizmalar sayesinde gıda matrisinde bulunan karmaşık makromolekülleri ve biyokimyasal yapıları dönüştürme kapasitesine sahiptir. Bitkisel gıdalarda doğal olarak bol miktarda bulunan ancak insan sindirim sisteminde emilimi zayıf olan polifenoller, flavonoidler, bağlı yapıda bulunan fenolik asitler ve kompleks lipidler, LAB'ın spesifik enzimatik faaliyetleri neticesinde daha küçük molekül ağırlıklı, yüksek çözünürlüklü ve yüksek biyoyararlanımlı türevlerine dönüşürler (Filannino et al., 2018). Bu biyodönüşüm süreçleri; serbest radikal süpürme kapasitesinin artırılması, antiinflamatuvar yanıtların tetiklenmesi, apoptoz indüksiyonu aracılığıyla antikanser etkilerin ortaya çıkarılması ve lipid metabolizmasının düzenlenmesi gibi kritik biyolojik mekanizmaları aktive etmektedir. Aynı zamanda prebiyotik bileşenlerin (örneğin inülin, fruktooligosakkaritler, dirençli nişasta) LAB tarafından fermente edilmesiyle üretilen kısa zincirli yağ asitleri (SCFA; asetat, propiyonat, bütirat), probiyotik microorganizmalar ile sinergistik bir etkileşim kurarak sinbiyotik sistemlerin temelini oluşurmaktadır (Gibson et al., 2017).

Fonksiyonel gıda endüstrisinin karşı karşıya olduğu bir diğer önemli meydan okuma ise gıda güvenliğinin sağlanması, sentetik toksik kalıntıların arındırılması ve raf ömrünün doğal yollarla uzatılmasıdır. Modern tarım uygulamalarında yaygın biçimde kullanılan organofosfatlı pestisit kalıntıları (özellikle Chlorpyrifos) ve tahıl bazlı gıdalarda çölyak hastaları ile gluten duyarlılığı olan bireylerde ciddi immünolojik reaksiyonlara sebep olan gluten peptidleri, insan sağlığı

üzerinde ciddi tehditler oluşturmaktadır. LAB, ürettikleri endo/ekso-peptidazlar aracılığıyla gluten peptid zincirlerini immünojenik olmayan küçük parçalara ayırebilmekte ve hücrel adsorpsiyon ile enzimatik hidroliz yollarıyla organofosfat kalıntılarını detoksifiye edebilmektedir (Zhao et al., 2019; Zhang et al., 2021). Bunlara ek olarak LAB tarafından salgılanan bakteriyosinler (nisin, pediyosin vb.) ve organik asitler, patojenik mikrobiyotayı baskılayan "yeşil koruyucular" olarak öne çıkmakta, yenilebilir filmlere ve aktif biyobozunur ambalaj sistemlerine entegre edilerek modern gıda koruma teknolojilerine yenilikçi bir boyut kazandırmaktadır (Silva et al., 2018).

Bu bölümün temel amacı; laktik asit bakterileri ile zenginleştirilmiş fonksiyonel gıdalarda gerçekleşen biyodönüşüm mekanizmalarını, bu mekanizmaların insan fizyolojisi ve sağlığı üzerindeki terapötik etkilerini ve gıda güvenliği kapsamında yürütülen biyoteknolojik detoksifikasyon ile yeşil ambalajlama uygulamalarını bütüncül ve güncel bir akademik yaklaşımla ele almaktır.

Laktik Asit Bakterileri ve Biyoaktif Bileşiklerin Biyodönüşüm Mekanizmaları

Laktik asit bakterilerinin gıda fermantasyonu sırasında sergilediği metabolik esneklik, gıda matrisinde yer alan inaktif veya düşük biyoyararlanıma sahip prekürsör bileşiklerin işlevsel ve yüksek biyoaktiviteye sahip türevlere dönüştürülmesini sağlar. Bitkisel dokularda bulunan polifenolik bileşenler çoğunlukla şeker moleküllerine kovalent bağlarla bağlı glikozit formundadır. Glikozit yapısındaki bu moleküller yüksek molekül ağırlığı ve hidrofilik karakterleri nedeniyle ince bağırsak epitelinden pasif difüzyonla emilemezler. LAB, ürettikleri spesifik hücre dışı ve hücre içi enzim sistemleri vasıtasıyla bu kovalent bağları kopararak lipofilik karakterde ve serbest yapıdaki aglikon formları açığa çıkarırlar (Martins et al., 2011).

β -Glukosidaz Aktivitesi ve Polifenol/Flavonoid Dönüşümleri

LAB tarafından sentezlenen en kritik hidrolitik enzimlerden biri beta-glukosidazdır (EC 3.2.1.21). Bu enzim, polifenol ve flavonoid glikozitlerinin beta glikozidik bağlarını hidrolize eder. Örneğin, soğan, elma, çay ve meyvelerde bol miktarda bulunan quercetin-3-O-glukozit (isoquercitrin) veya quercetin-3-O-rutinosit (rutin), *Lactiplantibacillus plantarum* ve *Lacticaseibacillus rhamnosus* suşlarının ürettiği beta-glukosidaz vasıtasıyla serbest quercetin aglikonuna dönüştürülür (Curiel et al., 2010). Aglikon yapıdaki quercetin, hücre

membranlarından kolaylıkla geçebilmekte ve sistemik dolaşıma katılarak hüresel düzeyde serbest radikal süpürme ve antioksidan enzim (süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz) aktivasyonunu üst düzeyde gerçekleştirmektedir.

Benzer şekilde, üzüml ve kırmızı meyvelerde bulunan piceid (resveratrol-3-O-beta-D-glukozit), LAB fermentasyonu ile trans-resveratrol formuna dönüşmektedir. Trans-resveratrol, sirtuin (SIRT1) gen ekspresyonunu uyararak hüresel yaşlanmayı geciktirici ve antiinflatuvar etkiler sergilemektedir (Raza et al., 2020). Zencefil familyasına ait *Curcuma longa* bitkisinin ana biyoaktif bileşeni olan kurkumin ise zayıf suda çözünürlüğü ve düşük biyoyararlanımı nedeniyle kısıtlı bir biyolojik etkiye sahiptir. LAB fermentasyonu esnasında salgılanan reformatör enzimler, kurkumin yapısındaki ifte bağları indirgeyerek tetrahydrocurcumin ve dihydrocurcumin gibi türevlere dönüşürmekte; bu türevler bağırsak ortamında daha yüksek stabilite ve sistemik emilim oranı sergilemektedir (Eskandari-Roozbahani et al., 2020).

Nöroaktif Metabolit Sentezi: Gama-Aminobutirik Asit (GABA)

Gama-aminobutirik asit (GABA), insan santral sinir sisteminde ana inhibitör nörotransmitter olarak görev yapan non-protein bir aminoasittir. Kanda ve beyin dokusunda optimum seviyelerde bulunması; anksiyete, depresyon, uykusuzluk ve hipertansiyon gibi metabolik ve psikolojik rahatsızlıkların kontrol altına alınmasında hayati role sahiptir. LAB, özellikle *Lactobacillus brevis*, *Lactiplantibacillus plantarum* ve *Streptococcus thermophilus* suşları, hücre içi glutamat dekarboksilaz (GAD, EC 4.1.1.15) enzim sistemine sahiptir (Dhakal et al., 2012). GAD enzimi, koenzim olarak piridoksal-5'-fosfat (PLP / B6 vitamini) kullanarak gıda matrisinde bulunan L-glutamik asit veya monosodyum glutamati (MSG) irreversible bir dekarboksilasyon reaksiyonu ile GABA'ya dönüştürür. Süt ürünleri, fermente sebze suları, boza, tarhana ve soya fermentasyonlarında LAB aracılı GABA sentezinin teşvik edilmesi, gıdalara yüksek değerli nörokoruyucu nitelikler kazandırmaktadır (Diana et al., 2014).

Lipid Metabolizması ve Biyoaktif Yağ Asitlerinin Sentezi

Laktik asit bakterileri, gıda matrisindeki yağ asitleri üzerinde gerçekleştirdikleri izomerizasyon ve doymamışlık derecesi değişimleriyle sağlık üzerinde derin etkileri bulunan lipit metabolitleri üretirler. Linoleik asit (cis-9, cis-12-oktadekadienoik asit), LAB bünyesindeki linoleat izomeraz enzim kompleksi aracılığıyla Konjuge Linoleik Asit (CLA) izomerlerine dönüşmektedir. Bu dönüşümde en yaygın sentezlenen konjuge formlar cis-9, trans-11 CLA

(rumenik asit) ve trans-10, cis-12 CLA izomerleridir (Gorissen et al., 2010). CLA izomerlerinin obezite karşıtı, lipid düşürücü ve immün modülatör etkileri geniş çapta kanıtlanmıştır. Diğer taraftan, bazı marin kökenli veya izole edilmiş özel LAB suşları (*Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*), uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) sentez süreçlerinde rol oynayarak eikosapentaenoik asit (EPA, C20:5 n-3) ve dokosaheksaenoik asit (DHA, C22:6 n-3) birikimine ve biyo-dönüşümüne katkıda bulunurlar (Ogawa et al., 2005).

Tablo 1***Laktik Asit Bakterileri Tarafından Gerçekleştirilen Temel Biyodönüşümler ve Ürünleri***

Biyoaktif Başlangıç Bileşiği	Sorumlu Enzim / Mekanizma	Oluşan Biyoaktif Ürün	Temel Biyolojik İşlev ve Fonksiyonellik
Quercetin Glikozitleri	beta-Glukosidaz (EC 3.2.1.21)	Quercetin Aglikon	Yüksek antioksidan, hücrel radikal süpürme
Piceid (Resveratrol Glikoziti)	beta-Glukosidaz	Trans-Resveratrol	SIRT1 aktivasyonu, antiinflamatuvar etki
Kurkumin	Redüktaz Biyodönüşümü	Tetrahidrokurkumin	Yüksek bağırsak emilimi ve antitiroid etki
L-Glutamik Asit	Glutamat Dekarboksilaz (GAD)	Gama-Aminobutirik Asit (GABA)	Nörokoruma, anksiyete azaltımı, antihipertansif
Linoleik Asit	Linoleat İzomeraz	cis-9, trans-11 CLA	Antikanser, obezite önleyici, lipid düzenleyici
İnülin / Fruktooligosakkarit	Bakteriyel Fermantasyon	SCFA (Bütirat, Asetat)	Bağırsak bariyer bütünlüğü, epitel beslenmesi

Kaynak: Filannino et al. (2018) ve Gorissen et al. (2010) verilerinden derlenerek hazırlanmıştır.

Biyoaktif Dönüşümlerin Sağlık Üzerindeki Terapötik Etkileri

Laktik asit bakterilerinin gıda matrisinde veya bağırsak lumeninde gerçekleştirdiği biyodönüşümler, konakçı fizyolojisi üzerinde doğrudan ve dolaylı moleküler patikaları aktive ederek geniş bir terapötik spektrum sunar.

Kolesterol Düşürücü Etki ve Safra Tuzu Hidrolaz (BSH) Faaliyeti

Kardiyovasküler hastalıklar, dünya genelinde ölüm nedenlerinin başında gelmekte olup serum toplam kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL-C) seviyelerinin yüksekliği bu hastalıklar için ana risk faktörüdür. LAB suşları, antihiperkolesterolemik etkilerini birkaç farklı senkronize mekanizma üzerinden gösterirler. Bu mekanizmaların merkezinde Safra Tuzu Hidrolaz (BSH, EC 3.5.1.24) enzimi yer almaktadır (Begley et al., 2006). BSH enzimi, karaciğerde kolesterolden sentezlenen ve glisin veya taurin ile konjuge edilmiş birincil safra tuzlarının kovalent amit bağlarını hidrolize eder. Serbest kalan (dekonjuge) safra tuzları suda daha az çözünür hale gelir, ince bağırsaktan enterohepatik dolaşıma yeniden emilme yeteneklerini kaybeder ve dışkı yoluyla vücuttan atılırlar.

Bağırsaktaki safra tuzu havuzunun boşalması üzerine karaciğer, yeni safra asitleri sentezlemek için dolaşımdaki kolesterolü çekmek zorunda kalır. Bu durum, karaciğer hücrelerinde LDL reseptör ekspresyonunun artmasına ve kan serumundaki LDL kolesterol seviyelerinin belirgin şekilde düşmesine yol açar (Jones et al., 2012). Ek olarak, bazı LAB suşlarının hücre duvarında bulunan peptidoglikan ve ekzopolisakkarit (EPS) yapıları, bağırsak lümenindeki diyet kolesterolünü fiziksel olarak bağlayarak (kolesterol asimilasyonu) emilimini engellemektedir.

Antikanser ve Antiinflamatuvar Mekanizmalar

Sistemik kronik inflamasyon, karsinogenez ve doku hasarının en önemli tetikleyicilerinden biridir. LAB ve biyodönüşüm ürünleri, nükleer faktör kappa B (NF- κ B) sinyal yolunu baskılayarak inflamasyonu hücresel seviyede kontrol altında tutarlar. Pro-inflamatuvar sitokinlerin (TNF- α , IL-beta, IL-6, IL-8) ve indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ile siklooksijenaz-2 (COX-2) enzimlerinin gen ekspresyonu, LAB metabiyotikleri ve polifenol aglikonları tarafından belirgin ölçüde baskılanmaktadır (Kim et al., 2017).

Antikanser etkiler hususunda LAB; kolorektal, gastrik ve meme kanseri hücre hatları üzerinde çok yönlü koruyucu işlevler sergiler. Bu etkiler şu moleküler yollar aracılığıyla gerçekleşmektedir:

- **Apoptoz İndüksiyonu:** LAB fermantasyon ürünleri, kanserli hücrelerde Bax/Bcl-2 protein oranını artırarak ve kaspaz-3 ile kaspaz-9 enzimlerini aktive ederek mitokondriyal apoptoz patikasını tetikler (Siddiqui et al., 2021).
- **DNA Hasarının Önlenmesi ve Antimutajenik Etki:** LAB, gıdalarda bulunan heterosiklik aminler, alfatoksinler ve akrilamid gibi karsinojenik bileşikler hücrel yüzeylerine adsorbe ederek veya enzimatik olarak toksik olmayan bileşenlere parçalayarak DNA delesyon ve mutasyonlarını önler (Verhoeven et al., 1997).
- **Kısa Zincirli Yağ Asitleri (SCFA) Üretimi:** Prebiyotiklerin fermantasyonu sonucu açığa çıkan bütirat, kolonositlerin birincil enerji kaynağı olmasının yanı sıra, bir histon deasetilaz (HDAC) inhibitörü olarak görev yapar. HDAC inhibisyonu, kanserli hücrelerde hücre döngüsünü G1/S fazında durdurarak kontrolsüz çoğalmayı (proliferasyonu) engeller (Tan et al., 2014).

Gıda Güvenliği, Detoksifikasyon ve Ambalajlama Uygulamaları

LAB'ın gıda biyoteknolojisindeki değeri yalnızca fonksiyonel bileşiklerin sentezi ve sağlık üzerindeki olumlu etkileri ile sınırlı değildir. Gıda hijyeni, kimyasal kirleticilerin eliminasyonu ve gıda maddelerinin mikrobiyal raf ömrünün uzatılması konularında da LAB benzersiz çözümler sunmaktadır.

Gluten Degradasyonu ve Hipoalerjenik Ürün Geliştirme

Gluten; buğday, arpa ve çavdarda bulunan, zengin prolin ve glutamin aminoasit içeriğine sahip depo protein kompleksidir. İnsan gastrointestinal sisteminde bulunan proteolitik enzimler (pepsin, tripsin), yüksek prolin içeriği nedeniyle gluten peptid zincirlerini (özellikle 33-mer α -gliadin peptidini) tam olarak sindiremezler. Çölyak hastalarında ve gluten hassasiyeti olan bireylerde sindirilemeyen bu immünojenik peptid zincirleri, bağırsak mukozasında T-hücre tabanlı otoimmün yanıtları ve villus atrofisini tetikler (Sollid, 2002).

LAB, son derece gelişmiş bir kompleks proteolitik sisteme (PrpP hücre duvarı proteinazları, di/tri-peptidazlar ve ekso/endo-peptidazlar) sahiptir. Seçilmiş *Lactiplantibacillus alimentarius*, *Lactobacillus helveticus* ve *Fructilactobacillus sanfranciscensis* suşları ile yürütülen uzun

sürekli ekşi maya fermentasyonlarında, gliadin ve glutenin proteinlerindeki immünojenik epitoplar peptid düzeyinde tamamen hidrolize edilir (Di Cagno et al., 2004; Rizzello et al., 2007). Yapılan araştırmalar, LAB ve fungal endopeptidaz kombinasyonlarının buğday unundaki gluten miktarını 20 ppm'in altına düşürerek çölyak hastaları tarafından tüketilebilir "gluten-free" veya hipoalerjenik fırıncılık ürünlerinin üretilmesine imkan tanıdığını göstermektedir.

Kimyasal Detoksifikasyon: Chlorpyrifos ve Pestsit Degradasyonu

Tarımsal üretimde zararlılara karşı yaygın biçimde kullanılan Chlorpyrifos (O,O-dietil O-3,5,6-trichloro-2-piridil fosforotiyoat), nörotoksik etkileri olan organofosfatlı bir pestisittir. Tarımsal gıdalarda ve meyve-sebzelerde kalan Chlorpyrifos kalıntıları, gıda zinciri yoluyla insan vücudunda birikerek asetilkolinesteraz inhibisyonuna ve hormonal bozukluklara sebep olmaktadır.

LAB suşları (*Lactiplantibacillus plantarum*, *Lacticaseibacillus casei*), gıda işleme ve fermentasyon süreçlerinde pestsit detoksifikasyonunu iki ana mekanizma ile gerçekleştirirler (Zhang et al., 2021):

- **Enzimatik Hidroliz:** LAB tarafından salgılanan organofosfat hidrolaz (OPH) ve bakteriyel esteraz enzimleri, Chlorpyrifos yapısındaki ester kovalent bağlarını yararak molekülü 3,5,6-trichloro-2-pyridinol (TCP) ve diethyl thiophosphate gibi toksik potansiyeli son derece düşük olan türevlere dönüştürür (Zhao et al., 2019).
- **Hücresel Yüzey Adsorpsiyonu:** LAB hücre duvarındaki peptidoglikan, teikoik asit ve ekzopolisakkarit (EPS) katmanları, lipofilik pestsit moleküllerini pasif fiziksel tutunma (adsorpsiyon) ile bağlar ve pestsitlerin insan gastrointestinal kanalından emilmesini engeller (Yuan et al., 2021).

Biyo-koruma, Bakteriyosinler ve Yeşil Ambalajlama

Gıda endüstrisinde kimyasal koruyucuların (sodyum benzoat, potasyum sorbat, nitrit/nitrat) kullanımı, tüketicilerin doğal ürün talebi nedeniyle giderek kısıtlanmaktadır. LAB, ürettikleri birincil ve ikincil metabolitler sayesinde doğal bir "biyo-koruma" (biopreservation) ajanıdır. Fermentasyon sırasında ortam pH'sını düşüren laktik asit ve asetik asidin yanı sıra LAB; nisin, pediyosin, sakasin, enterosin gibi ribozomal olarak sentezlenen antimikrobiyal peptid sınıfı olan **bakteriyosinleri** üretirler (Cotter et al., 2005). Bakteriyosinler, *Listeria monocytogenes*,

Staphylococcus aureus, *Bacillus cereus* ve *Clostridium botulinum* gibi gram-pozitif gıda patojenlerinin hücresel membranlarında gözenekler (pore) oluşturarak hücre içi ATP ve iyon sızıntısına yol açar ve patojeni lize ederler.

Son yıllarda bu antimikrobiyal metabolitler, sentetik plastik ambalajların yerini alan yeşil ambalajlama (active & biodegradable packaging) sistemlerine entegre edilmektedir. Kitosan, nişasta, jelatin veya peynir altı suyu proteini bazlı biyobozunur ambalaj filmlerine LAB starter kültürleri veya purifiye nisin/pediyosin ilave edilmektedir (Silva et al., 2018). Gıda yüzeyine temas eden bu aktif filmler, ambalaj içi raf ömrü boyunca antimikrobiyal maddeleri yavaş ve kontrollü bir şekilde gıda yüzeyine salarak mikrobiyal bozulmayı önlemekte ve gıda güvenliğini sürdürülebilir çevre dostu bir yaklaşımla garanti altına almaktadır.

Gelecek Perspektifleri ve Sonuç

Laktik asit bakterileri ile zenginleştirilmiş fonksiyonel gıdalar, beslenme bilimleri ile biyoteknolojinin kesişim noktasında insan sağlığının korunması ve kronik hastalık risklerinin azaltılmasında devrim niteliğinde fırsatlar sunmaktadır. LAB'ın beta- glukosidaz, glutamat dekarboksilaz ve linoleat izomeraz gibi gelişmiş enzim sistemleri vasıtasıyla gerçekleştirdiği biyoaktif dönüşümler; polifenollerin biyoyararlanımını artırmakta, nöroaktif metabolitlerin ve biyoaktif yağ asitlerinin sentezini sağlamaktadır. Elde edilen bu sekonder metabolitler, intestinal BSH faaliyeti ile serum kolesterolünü düşürmekte, NF- κ B patikasını baskılayarak antiinflamatuvar yanıtlar oluşturmakta ve apoptozu indükleyerek antikanser koruma sağlamaktadır.

Bununla birlikte, gıda güvenliği boyutunda LAB'ın gösterdiği peptidaz aktivitesi çölyak hastaları için hipoalerjenik gıda geliştirmeye olanak tanırken; organofosfatlı pestisit detoksifikasyonu ve bakteriyosin bazlı aktif ambalajlama uygulamaları endüstriye sürdürülebilir, çevre dostu ve sentetik kimyasallardan arındırılmış "yeşil" alternatifler sunmaktadır. Gelecek dönemde yürütülecek araştırmaların; multi-omik (metagenomik, transkriptomik ve metabolomik) teknolojiler aracılığıyla LAB suşlarının moleküler biyodönüşüm haritalarının tam olarak çıkarılmasına, endüstriyel ölçekteki proses koşullarında enzim stabilitesinin artırılmasına ve kişiselleştirilmiş beslenme modellerine entegrasyonuna odaklanması gerekmektedir.

Kaynakça

- Begley, M., Hill, C., & Gahan, C. G. (2006). Bile salt hydrolase activity in probiotics. *Applied and Environmental Microbiology*, 72(3), 1729-1738. <https://doi.org/10.1128/AEM.72.3.1729-1738.2006>
- Cotter, P. D., Hill, C., & Ross, R. P. (2005). Bacteriocins: Developing innate immunity for food. *Nature Reviews Microbiology*, 3(10), 777-788. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1273>
- Curiel, J. A., Rodríguez, H., Acebrón, I., Mancheño, J. M., de Las Rivas, B., & Muñoz, R. (2010). Production and characterization of a β -glucosidase from *Lactobacillus plantarum* displaying activity towards phenolic glycosides. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(16), 9217-9225. <https://doi.org/10.1021/jf1018388>
- Di Cagno, R., De Angelis, M., Auricchio, S., Greco, L., Clarke, C., De Vincenzi, M., Giovannini, C., D'Archivio, M., Landolfo, F., Parrilli, G., Minervini, F., & Gobbetti, M. (2004). Sourdough wheat flour and rice flour fermented with selected lactobacilli decrease the intolerance of celiac patients. *Applied and Environmental Microbiology*, 70(2), 1088-1096. <https://doi.org/10.1128/aem.70.2.1088-1096.2004>
- Dhakal, R., Bajpai, V. K., & Kang, S. C. (2012). Production of gaba (gamma-aminobutyric acid) by microorganisms: A review. *Bioresour Technology*, 123, 690-699. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2012.07.059>
- Diana, M., Quílez, J., & Rafecas, M. (2014). Gamma-aminobutyric acid as a bioactive compound in foods: A review. *Journal of Functional Foods*, 10, 407-420. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.07.004>
- Diplock, A. T., Aggett, P. J., Ashwell, M., Bornet, F., Fern, E. B., & Roberfroid, M. B. (1999). Scientific concepts of functional foods in Europe: Consensus document. *British Journal of Nutrition*, 81(S1), S1-S27. <https://doi.org/10.1017/S0007114599000889>

- Eskandari-Roozbahani, N., Shariatpanahi, S. P., & Shojaosadati, S. A. (2020). Biotransformation of curcumin by lactic acid bacteria: Enhanced bioavailability and bioactivity. *Food Chemistry*, 321, 126614. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126614>
- Filannino, P., Di Cagno, R., & Gobbetti, M. (2018). Metabolic responses of lactic acid bacteria to plant environments. *Current Opinion in Microbiology*, 43, 43-52. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2017.11.011>
- Gänzle, M. G. (2015). Lactic metabolism revisited: Metabolism of lactic acid bacteria in food fermentations and food spoilage. *Current Opinion in Food Science*, 2, 106-117. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2015.03.001>
- Gibson, G. R., Hutkins, R., Sanders, M. E., Prescott, S. L., Reimer, R. A., Salminen, S. J., Scott, K., Stanton, C., Swanson, K. S., Cani, P. D., Verbeke, K., & Reid, G. (2017). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(8), 491-502. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>
- Gorissen, L., Raes, K., Weckx, S., Dannenberger, D., Leroy, F., De Vuyst, L., & De Smet, S. (2010). Production of conjugated linoleic acid and conjugated linolenic acid isomers by bifidobacteria. *Applied and Environmental Microbiology*, 76(19), 6547-6556. <https://doi.org/10.1128/AEM.01103-10>
- Jones, M. L., Martoni, C. J., & Prakash, S. (2012). Cholesterol lowering and inhibition of sterol absorption by *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242: A randomized controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 66(11), 1234-1241. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.126>
- Kim, J. H., Kim, K., & Kim, Y. (2017). Anti-inflammatory effects of lactic acid bacteria isolated from traditional fermented foods. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 27(4), 680-689. <https://doi.org/10.4014/jmb.1611.11021>
- Martins, S., Mussatto, S. I., Martínez-Avila, G., Montañez-Saenz, J., Aguilar, C. N., & Teixeira, J. A. (2011). Bioactive phenolic compounds: Production and extraction by solid-state

- fermentation. *Biotechnology Advances*, 29(3), 365-373. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.01.008>
- Ogawa, J., Kishino, S., Ando, A., Sugimoto, S., Mihara, K., & Shimizu, S. (2005). Production of conjugated fatty acids by lactic acid bacteria. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 100(4), 355-364. <https://doi.org/10.1263/jbb.100.355>
- Raza, A., Xu, X., Sun, H., Tang, J., & Ouyang, Z. (2020). Biotransformation of piceid to resveratrol by *Lactobacillus* species and its bioactivity enhancement. *Journal of Functional Foods*, 64, 103672. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103672>
- Rizzello, C. G., De Angelis, M., Di Cagno, R., Camarca, A., Silano, M., Losito, I., De Vincenzi, M., De Bari, M. D., Palmisano, F., Maurano, F., Gianfrani, C., & Gobbetti, M. (2007). Highly efficient gluten degradation by lactobacilli and fungal proteases during sourdough fermentation: New perspectives for celiac disease. *Applied and Environmental Microbiology*, 73(14), 4499-4507. <https://doi.org/10.1128/AEM.00260-07>
- Siddiqui, S. A., Redondo-Cuevas, L., & Castro-Muñoz, R. (2021). Anticancer mechanisms of lactic acid bacteria and their metabolites: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 61(18), 3089-3108. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1798871>
- Silva, C. C. G., Silva, S. P. M., & Ribeiro, S. C. (2018). Application of bacteriocins and protective cultures in active food packaging. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 17(5), 1178-1199. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12368>
- Siró, I., Kápolna, E., Kápolna, B., & Lugasi, A. (2008). Functional food. Product development, marketing and consumer acceptance—A review. *Appetite*, 51(3), 456-467. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2008.05.060>
- Sollid, L. M. (2002). Coeliac disease: Dissecting a complex autoimmune HLA-D3/D8-associated jejunal enteropathy. *Nature Reviews Immunology*, 2(9), 647-655. <https://doi.org/10.1038/nri885>

- Tan, J., McKenzie, C., Potamitis, M., Thorburn, A. N., Mackay, C. R., & Macia, L. (2014). The role of short-chain fatty acids in health and disease. *Advances in Immunology*, 121, 91-119. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800100-4.00003-9>
- Verhoeven, D. T., Goldbohm, R. A., van Poppel, G., Verhagen, H., & van den Brandt, P. A. (1997). Antimutagenic and anticarcinogenic effects of lactic acid bacteria. *European Journal of Cancer Prevention*, 6(3), 281-296.
- Yuan, L., Zhang, Y., & Wang, X. (2021). Adsorption and biodegradation mechanisms of organophosphorus pesticides by *Lactobacillus plantarum*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 208, 111660. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111660>
- Zhang, C., Zhao, X., & Liu, Y. (2021). Bioremediation of pesticide residues in foods by lactic acid bacteria: A comprehensive review. *Trends in Food Science & Technology*, 112, 452-463. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.04.018>
- Zhao, L., Wang, Y., & Chen, J. (2019). Enzymatic degradation of chlorpyrifos by organophosphorus hydrolase from *Lactobacillus* species in fermented food matrices. *Food Control*, 104, 215-222. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.04.032>

BÖLÜM 4

DAR DEMET GEÇİRGENLİK ÖLÇÜMLERİNDE KÜTLE ZAYIFLATMA KATSAYISININ GÜVENİLİRLİĞİ: HATA KAYNAKLARI, BELİRSİZLİK VE RAPORLAMA

Zafer CANER¹ , Hatun ERKURAN² , Yunus Emre AKAN³

¹ Öğr. Gör., Gümüşhane Üniversitesi, Kelkit Sema Doğan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Programı, zafer.caner@gumushane.edu.tr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8627-6064>

² Dr. Öğr. Üyesi, Gümüşhane Üniversitesi, Kelkit Sema Doğan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Anestezi Programı, hatunerkuran@gumushane.edu.tr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0860-5747>

³ Öğr. Gör., Gümüşhane Üniversitesi, Kelkit Sema Doğan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Anestezi Programı, emreakan@gumushane.edu.tr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9810-1242>

1. Giriş

Kütle zayıflatma katsayısı (μ/ρ), fotonların madde içinde ilerlerken demetten çıkma olasılığını birim kütle kalınlığı başına veren temel büyüklüktür; radyasyon zırlaması, dozimetri ve tıbbi görüntülemede kullanılan pek çok türetilmiş büyüklük bu katsayıdan hesaplanır. Katsayı çoğunlukla kolimasyonlu bir kaynak ile kolimasyonlu bir dedektör arasına yerleştirilen numuneden geçen demet şiddetinin ölçülmesiyle belirlenir; Davisson ve Evans (1952), basit görünen bu yöntemde istenmeyen radyasyonun ölçümden ya dışlanması ya da doğru biçimde hesaba katılması için aygıtın seçimine ve yerleşimine büyük özen gösterilmesi gerektiğini vurgulamıştır. Scopus verisine dayanan bir bibliyometrik çalışmada radyasyon zırlama malzemeleri üzerine 2000-2023 döneminde 6.515 yayın saptanmış ve yıllık büyüme oranı %9,59 olarak hesaplanmıştır (Kılıçoğlu, 2026). Bu yayınlarda deneysel katsayılar sıklıkla ABD Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsünün (National Institute of Standards and Technology, NIST) veri tabanı XCOM (Berger vd., 2010) gibi kaynaklarla karşılaştırılır.

Bu ölçümlerin metrolojik geçmişi temkinli olmayı gerektirir: Hubbell (1971), beyan edilen belirsizlikler ile farklı yazarların örtüşen enerji bölgelerindeki sonuçları arasında çoğu zaman yalnızca orta düzeyde bir ilişki bulunduğunu belirtmiş; bakır ölçümlerinde %1-3,5 medyan doğruluklara karşın sonuçlar birbirinden %20'ye ve on standart sapmaya kadar ayrılmıştır (Glover vd., 2008). Bu birikimi sistematik biçimde ele alan çalışmalar X ışını kristalografisi ve senkrotron bağlamında yürütülmüş (Creagh, 1987; Creagh ve Hubbell, 1987; Ménesguen vd., 2019), tanısal radyolojideki standartlar ise zayıflatmanın ya da kurşun eşdeğerinin tek bir demet kalitesinde ölçülmesini öngörmüştür (Jones ve Wagner, 2013). Taranan literatürde, radyoizotop kaynaklarıyla yüzlerce keV'den MeV düzeyine uzanan bölgede μ/ρ ölçen zırlama çalışmaları için hata kaynaklarını, belirsizlik bütçesini ve asgari raporlama öğelerini birlikte ele alan bir derlemeye rastlanmamıştır.

Bu çalışmada söz konusu birikim radyoizotop düzeneklerine aktararak ölçülen büyüklüğün çizelge değeriyle hangi koşullarda karşılaştırılabileceği, ölçülen değeri sistematik biçimde kaydıran etkiler ve belirsizliğin nasıl değerlendirilip raporlanacağı incelenmiştir. Kapsam, radyoizotop kaynakları ve X ışını tüpleriyle yaklaşık 10 keV ile birkaç MeV arasında yapılan dar demet ölçümleridir; senkrotron ölçümleri karşılaştırma ölçütü olarak kullanılmış; geniş demet geometrisi ile yığılma faktörü ve etkin atom numarası gibi türetilmiş büyüklükler kapsam dışında tutulmuştur. Güncel raporlama uygulaması ise önceden belirlenmiş bir ölçütle seçilen bir yayın kümesinde incelenmiştir.

2. Kuramsal Temel

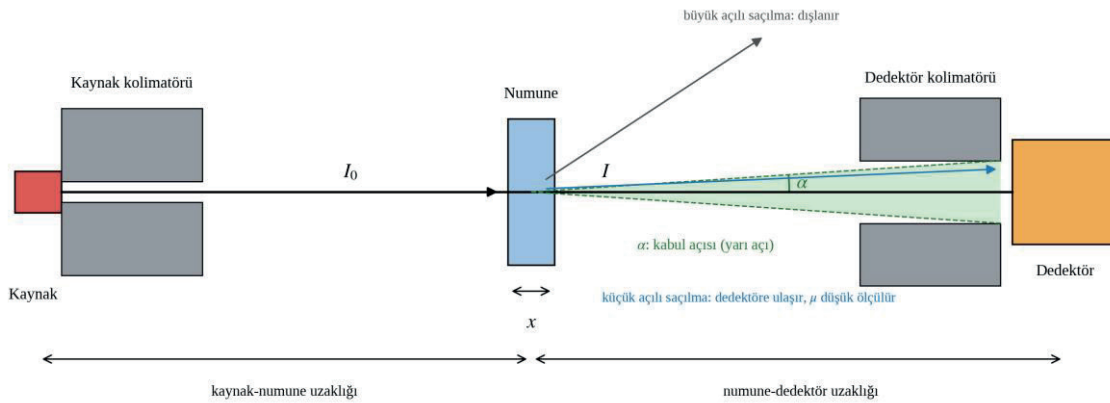
Tek enerjili dar bir foton demeti, birim alan başına kütlesi ρx olan bir numuneden geçtiğinde şiddeti Denklem (1)'e göre azalır; kütle zayıflatma katsayısı ölçülen I_0 , I ve ρx değerlerinden elde edilir (Hubbell, 1982).

$$I = I_0 \exp[-(\mu/\rho)\rho x], \quad \mu/\rho = \ln(I_0/I)/(\rho x) \quad (1)$$

Doğrusal zayıflatma katsayısı μ yoğunlukla orantılı olduğundan ve yoğunluk maddenin fiziksel durumuna bağlı olduğundan çizelgelerde μ/ρ verilir (Hubbell, 1969). Bunun pratik bir sonucu, ρx çarpımının kalınlık ve yoğunluk ayrı ayrı ölçülmeden, numune kütlesinin (m) alanına (A) bölünmesiyle doğrudan belirlenebilmesidir; Chantler vd. (2001), bu yolun mikro çatlak ve boşlukların etkisini kendiliğinden hesaba kattığını belirtmiştir.

Hubbell (1969) dar demet zayıflatmasını, kolimasyonlu kaynak ile dedektör arasındaki tabakada şiddetin yalnızca soğurma ya da demetten dışarı saçılma yoluyla azaldığı durum olarak tanımlamıştır; Creagh ve Hubbell (1987) buna numunenin demete dik, düzlem paralel ve homojen olması koşullarını eklemiştir. Kabul açısı (α), numunede saçılan bir fotonun dedektör kolimatöründen geçip sayılabileceği en büyük saçılma açısıdır ve demet eksenine göre yarı açısı olarak tanımlanır (Şekil 1).

Davisson ve Evans (1952), en büyük saçılma açısının merkezden merkeze $1,3^\circ$ olduğu yaklaşık 125 cm'lik düzeneklerinde saçılma düzeltmesine gerek duymamış, başka araştırmacılarla görülen uyuşmazlığı ise onların daha kötü geometrisine bağlamıştır; iyi geometri bu nedenle kabul edilebilir hataya göre tanımlanmalıdır.



Şekil 1. Dar demet geçirgenlik düzeneğinin şematik gösterimi (ölçeksiz). I_0 numunesiz, I numuneli ölçülen şiddettir; x numune kalınlığı, α kabul açısıdır (yarı açısı). Kabul konisi içinde kalan küçük açılı saçılmış fotonlar sayılarak ölçülen katsayıyı düşürür.

Çizelgelerdeki toplam kütle zayıflatma katsayısı fotoelektrik soğurma, koherent (Rayleigh) saçılma, inkoherent (Compton) saçılma ve çift oluşumu katkılarının toplamıdır; XCOM toplamı koherent saçılma dâhil ve hariç iki biçimde verir (Berger vd., 2010). Koherent saçılma yüksek enerjide güçlü biçimde ileri yönlü olduğundan (Hubbell, 1969), ölçülen katsayının hangi toplama karşılık geldiği kabul açısına ve enerjiye bağlıdır. Hubbell (1969), koherent fotonların en az %75'ini içeren koninin yarı açısını Denklem (2) ile vermiştir.

$$\theta_c = 2 \arcsin[0,0133 Z^{1/3}/E], \quad E \text{ (MeV)} \quad (2)$$

Bağıntıya göre koninin yarı açısı kurşun için 661,7 keV'de yaklaşık 10°, 1332,5 keV'de yaklaşık 5°'dir; 59,5 keV'de ise koni neredeyse bütün uzaya yayılır (hesaplanan değer). Kabul açısı birkaç derece olan bir düzende düşük enerjide algılanmayan koherent fotonlar demetten çıkmış sayıldığından ölçülen değer koherent dâhil toplama yaklaşır; kolimasyon kötü olduğunda ya da yüksek enerjide Rayleigh saçılması aşırı ileri yönlü olduğunda ise ölçülen değer koherent hariç toplama yaklaşır (Tran vd., 2004). XCOM'a göre koherent saçılmanın toplam içindeki payı kurşunda 661,7 keV'de %6,1, silisyum dioksitte ise %0,3'tür (XCOM sorgusu, 7 Ekim 2026); fark bu nedenle yüksek atom numaralı malzemelerde hesaba katılacak büyüklüktedir.

Karşılaştırmada kullanılan çizelge değerinin de bir belirsizliği vardır. Hubbell (1982), 200 keV-5 MeV aralığında hafif elementler için %1 veya daha iyi, 10 MeV'e kadar genel olarak $\pm\%2$ belirsizlik öngörmüş ve bu tahminlerin öznel yargılar olduğunu vurgulamıştır; yüksek atom numaralı elementlerde soğurma kenarı yakınında belirsizlik %5-10'a çıkabilir (Hubbell, 1969). Bileşiklerin çizelge değerini veren karışım kuralı kimyasal bağ ve kristal yapı etkilerini içermez; Jackson ve Hawkes (1981), bundan doğan hatanın soğurma kenarlarından en az 1 keV uzakta %2'yi aşmadığının kabul edildiğini aktarmıştır. Zırhlama ölçümlerinin çoğunun yapıldığı yüzlerce keV ile MeV bölgesinde, soğurma kenarlarından uzakta, birkaç yüzdeyi aşan bir deney-çizelge farkını çizelge ve karışım kuralı belirsizlikleriyle açıklamak bu nedenle güçtür; farkın kaynağı büyük olasılıkla ölçümde ya da numune tanımındadır.

3. Deneysel Birikim ve Karşılaştırmalar

ABD Ulusal Standartlar Bürosu (National Bureau of Standards, NBS; bugünkü NIST) derlemelerinde Hubbell (1971), 1909-1971 dönemine ait 290 kaynağı dizinlemiş ve bazı veri kümelerinin önemli rastgele ve sistematik hatalar taşıdığını belirtmiştir. Sistematik farklar iyi incelenmiş elementlerde de sürmektedir: kurşun için 653 ölçüm noktasında deneysel değerler

1-10 keV aralığında kuramın ortalama yaklaşık %5 altında, 100-1000 keV aralığında ise yaklaşık %2 üzerinde kalmıştır (Creagh, 1987).

Çizelgelerdeki veri kalitesinden duyulan hoşnutsuzluk üzerine Uluslararası Kristalografi Birliği (International Union of Crystallography, IUCr), 1979'da numunelerin bilerek belirli ölçüm sorunları yaratacak biçimde seçildiği bir laboratuvarlar arası karşılaştırma başlatmıştır (Creagh ve Hubbell, 1990). Silisyum raporunda taranan 1895-1983 dönemi deneylerinin dörtte birinde ikinci harmonik kirliliği olasılığı, üçte birinde ölü zaman düzeltmesi eksikliği, üçte birinde de günümüz ölçütlerine göre aşırı demet ıraksaması saptanmıştır. Deneysel hatalarını tipik olarak $\pm\%1$ olarak beyan eden laboratuvarların $\text{CuK}\alpha_1$ çizgisi için yedi düzenekten bildirdiği (beşi $\text{K}\alpha$ ölçümlerinden interpolasyonla türetilen) değerler 142,2 ile 146,2 cm^{-1} arasında, yaklaşık %2,8'lik bir aralıkta dağılmış (hesaplanan aralık); radyoizotop kaynaklı düzenekten elde edilen iki veri kümesi en güvenilir düzeneğin değerlerinden %3-5 yüksek çıkmış, yazarlar genel uyumu yine de makul bulmuştur (Creagh ve Hubbell, 1987).

Karbon raporunda en güvenilir düzeneği kullanan laboratuvarlar tüm enerjilerde %0,5'ten daha iyi uyuşmuş, gözenekli numunenin ölçülen yoğunluğu ($1,800 \text{ g cm}^{-3}$) yerine çizelgedeki X ışını yoğunluğunu ($2,266 \text{ g cm}^{-3}$) kullanan laboratuvarların verileri yeniden hesaplanmıştır (Creagh ve Hubbell, 1990); ρx kalınlık ile yoğunluğun çarpımından hesaplandığında böyle bir hata μ/ρ 'yu yaklaşık %21 düşük verir (hesaplanan değer).

IUCr projesinin ardından senkrotron ışınımla geliştirilen X ışını genişletilmiş aralık tekniği (X-ray extended range technique, XERT) ile bakır için 8,85-20 keV aralığında %0,27-0,5 doğruluk elde edilmiş; hata bütçesinde en büyük bileşen numune kalınlığı (%0,27-0,33) olmuş, saçılma katkısı %0,01-0,02'de kalmıştır (Chantler vd., 2001). Glover vd. (2008), bakır için radyoizotop kaynaklarla yapılan ölçümlerde bildirilen doğruluğun %0,8-4,0 arasında olduğunu ve karşılaştırılabilir on iki veri kümesinden yalnızca dördünün kendi ölçümleriyle makul biçimde uyuştuğunu göstermiştir; bu dört kümeden üçü radyoizotop kaynaklıdır. Bu durum sonucu belirleyenin kaynak türünden çok uygulama olduğunu düşündürmekle birlikte, geniş belirsizlikler uyumu kolaylaştırmış da olabilir. Gama bölgesinde Conner vd. (1970), 88 keV-2,75 MeV aralığında 24 element için saçılma katı açısını $0,5 \times 10^{-4}$ sr'nin altına indirerek ve numuneleri safsızlıklar bakımından analiz ederek %1'den küçük hata bildirmiştir.

4. Hata Kaynakları

4.1. Geometri ve Saçılmış Fotonlar

Dedektöre ulaşan saçılmış fotonlar geçen şiddeti artırır ve ölçülen katsayıyı olduğundan küçük gösterir (Tran vd., 2004; Tablo 1). Radyoizotop enerjilerinde küçük açılarla saçılan Compton fotonları enerjilerinin neredeyse tamamını korur; 661,7 keV'lik bir foton 5° saçıldığında enerjisinin yalnızca yaklaşık %0,5'ini yitirir (hesaplanan değer); bu kayıp sintilasyon dedektörlerinin enerji çözünürlüğünden çok küçük olduğundan fotopik penceresi bu fotonları ayıklayamaz. Koherent fotonlar ise hiç enerji yitirmez. Bu nedenle koherent fotonları ve sintilasyon dedektörlerinde küçük açılı Compton fotonlarını denetlemenin tek yolu fotopik penceresi değil geometridir.

Geometrik etkilerin tümü katsayıyı düşürmez: numune eğikliği yol uzunluğunu artırarak katsayıyı yükseltir, ancak 2° 'lik eğiklikte etki yalnızca %0,06'dır (hesaplanan değer). Numune sonrası zırlama da önemlidir; tanısal X ışını enerjilerinde korumasız ölçümlerde kaçak radyasyon geçen sinyalin %30'u ile 2,5 katı arasında bulunmuştur (Jones ve Wagner, 2013). Bu bulgu koruyucu giysilerin kurşun eşdeğeri ölçümlerine ilişkindir; hasta ve çalışanın korunmasında doğrudan kullanılan bu değerlerin de ölçüm geometrisine duyarlı olduğuna işaret eder.

4.2. Numune: Kalınlık, Yoğunluk, Homojenlik ve Bileşim

Numune kalınlığı hem sayım istatistiğini hem de sistematik etkilerin görünürlüğünü belirler. IUCr projesinde $2 \leq \ln(I_0/I) \leq 4$ ölçütü benimsenmiş (Creagh ve Hubbell, 1987), Midgley (2006b) ise arka planın %1 veya daha az olduğu durumda istatistiksel belirsizliğin en küçük olduğu aralığı $0,5 \leq \ln(I_0/I) \leq 4$ olarak hesaplamıştır. Tek kalınlıkla yapılan ölçümde harmonik katkısı, dedektör doğrusalsızlığı ve saçılma gözlenemez; XERT uygulamalarında bu nedenle her enerjide en az üç kalınlık kullanılmıştır (Chantler vd., 2001).

Kalınlık belirlemesi çoğu durumda baskın belirsizlik kaynağıdır; de Jonge vd. (2004), $1 \mu\text{m}$ 'lik kalınlık belirsizliğiyle, folyo en az $100 \mu\text{m}$ kalınlıkta değilse %1'den daha iyi doğruluğa ulaşılamayacağını göstermiştir. Kalınlıktaki yerel değişimler ise μm ortalama bir değer olarak belirlendiğinde katsayıyı düşürür, çünkü demet kesiti boyunca üstel geçirgenliğin ortalaması ortalama kalınlığa karşılık gelen geçirgenlikten büyüktür. Radyoizotop düzeneklerinde bu etki, numuneyi demete dik düzlemde kaydırarak geçen şiddeti birden çok noktada ölçmekle denetlenebilir (Conner vd., 1970).

4.3. Spektral Saflık, Fotopik Penceresi ve Arka Plan

X ışını ve senkrotron düzeneklerinde harmonik kirlilik katsayısı her zaman olduğundan küçük gösterir (Chantler vd., 2001) ve deneycilerin farkına varmadan %10'u aşabilir (Tran vd., 2003). Radyoizotop kaynaklarında benzer sorun, başka gama çizgilerinin ve saçılmış fotonların fotopik penceresine girmesiyle ortaya çıkar (Conner vd., 1970; Midgley, 2006b). Pencere seçiminin etkisi, Kerur vd. (1992) tarafından ^{55}Fe kaynağıyla alüminyumda yapılan ölçümde açıktır: katsayı tüm tepe alanıyla $115,94 \pm 0,10$, yarı yükseklikteki tam genişlik penceresiyle kuramsal değere eşit $117,50 \pm 0,35 \text{ cm}^2 \text{ g}^{-1}$ bulunmuş, farkın yönü ise kolimasyona göre değişmiştir. Pencereyi kuramla en iyi uyuşan konuma göre seçmek ulaşılmak istenen sonucu baştan kabul etmek anlamına gelir; pencere dedektör çözünürlüğü ve kaynak spektrumuna göre önceden tanımlanmalıdır.

Arka plan, geçen şiddetin küçük olduğu kalın numunelerde görece büyüdüğünden yanlış kestirilmesi yüksek zayıflatmada artan bir hataya yol açar. Tran vd. (2003) zayıflatmanın Denklem (3)'teki gibi, arka planlar çıkarılarak hesaplanmasını önermiştir; ap alt simgesi arka planı gösterir.

$$\ln(I_0/I) = \ln[(I_0 - I_{0,ap})/(I - I_{ap})] \quad (3)$$

Akım ölçen senkrotron düzenekleri için önerilen karanlık akım ve boş ölçümün düzenli yinelenmesi (Tran ve Chantler, 2027), sayım düzeneklerinde arka planın deney boyunca düzenli ölçülmesine denk düşer; Conner vd. (1970) arka plan, numunesiz ve numuneli sayımları dönüşümlü bir dizi içinde tekrarlamıştır. Arka planın fazla çıkarılması ise katsayısı yükseltir.

4.4. Dedektör, Ölü Zaman ve Sayım

Pommé (2008), dayatılmış ölü zamanlı sayım sistemlerinde canlı zaman düzeltmesinin yüksek sayım hızlarında darbe üst üste binmesinden doğan kaybı eksik telafi ettiğini göstermiştir. I_0 ve I çok farklı sayım hızlarında ölçüldüğünden bu tür hatalar oranda birbirini götürmez: eksik düzeltilen kayıplar yüksek sayım hızındaki I_0 ölçümünde daha büyük olduğundan $\ln(I_0/I)$ küçülür ve katsayı düşük çıkar. Bu yüzden I_0 ölçümünde sayım hızı sınırlanmalı ya da düzeltmenin belirsizliği bütçeye eklenmelidir. Sayım belirsizliğinin Poisson kestiriminin yanında en az üç tekrarlı ölçümle deneysel olarak da değerlendirilmesi önerilmektedir (Tran ve Chantler, 2027).

Tablo 1. Dar demet geçirgenlik ölçümlerinde başlıca hata kaynakları

Hata kaynağı	Ölçülen μ/p' 'ya etkisi	Kaynaklarda bildirilen büyüklük	Denetim veya düzeltme yolu	Kaynak
Dedektöre ulaşan saçılmış fotonlar	Düşürür	%0,5-1 hata için 30-60 keV'de 2-4° kabul açısı; Ag'de 27 mrad'da %0,2'ye kadar	Kabul açısını sınırlamak; numuneyi dedektörden uzaklaştırmak; kolimatör çapını değiştirerek sınamak	Gayer ve Bukshpan (1984); Midgley (2006a); Tran vd. (2004)
Koherent saçılmış fotonların sayılması	Kabul açısına göre koherent dâhil ve hariç değerler arasında	Pb'de θ_c 661,7 keV'de yaklaşık 10°, koherent payı %6,1 (hesaplanan değer)	Kabul açısını θ_c ile karşılaştırmak; karşılaştırılan çizelge sütununu belirtmek	Berger vd. (2010); Hubbell (1969); Tran vd. (2004)
Numune eğikliği ve rıksak demet	Yükseltir	2° eğiklikte %0,06 (hesaplanan değer)	Numuneyi demete dik yerleştirmek; kaynak uzaklığını artırmak	Creagh ve Hubbell (1987)
Çevre saçılması ve kaçak radyasyon	Düşürür	Korumasız düzenekte geçen sinyalin %30'u ile 2,5 katı arası (tanısal X ışını)	Numune sonrası zırh; kaçak katkısını ayrıca ölçmek	Davisson ve Evans (1952); Jones ve Wagner (2013)
Kalınlık veya kütle/alan belirsizliği	İki yönlü	Çoğu durumda baskın belirsizlik bileşeni; 1 μ m kalınlık belirsizliği 100 μ m'den ince folyoda %1'in üzerinde hata	Kütle ve alanı ölçmek; yerel kalınlığı haritalamak	Chantler vd. (2001); de Jonge vd. (2004)
Kalınlık homojensizliği	Düşürür	Sütun yoğunluğu belirsizliği %0,053-0,883	Numuneyi birden çok noktada ölçmek; homojenlik haritası	Chantler vd. (2012); Conner vd. (1970); de Jonge vd. (2004)
Yoğunluğun çizelgeden alınması	Gerçek yoğunluk çizelge değerinden küçükse düşürür	Gözenekli karbonda yaklaşık %21 (hesaplanan değer)	Yoğunluğu ölçmek; μ/p' yu kütle/alan ile belirlemek	Creagh ve Hubbell (1990)
Safsızlık ve bileşim	İki yönlü	Ti'de %0,44 W için 88 keV'de %8 düzeltme	Kimyasal analiz; safsızlık düzeltmesi	Conner vd. (1970)
Tek kalınlık ve uygunsuz geçirgenlik aralığı	Sistematik etkileri gizler	320 keV'de %20-50 geçirgenlikte en fazla %4,3 sapma (geniş demet düzeneği)	Birden çok kalınlık; $\ln(I_0/I)$ ile ρx doğrusunun sınanması	Chantler vd. (2001); Jahagirdar vd. (1992)
Harmonikler, yakın veya çok sayıda çizgi	Düşürür	Harmonik %10'u aşabilir; $K\alpha$ ile $K\beta$ birlikte yüzde birkaç	Filtre ve pencere seçimi; birden çok kalınlıkla tanı	Conner vd. (1970); Midgley (2006b); Tran vd. (2003)
Fotopik penceresi seçimi	Kolimasyona bağlı, iki yönlü	5,9 keV'de 9 mm kolimatörle yaklaşık %1,3 düşük (hesaplanan değer)	Pencereyi çözünürlük ve kaynak spektrumuna göre önceden tanımlamak	Kerur vd. (1992)
Arka plan	Eksik çıkarımda düşürür, fazla çıkarımda yükseltir	Kestirim hatası yüksek zayıflatmada büyük	Arka planı deney boyunca düzenli ölçmek	Tran vd. (2003); Tran ve Chantler (2027)
Ölü zaman ve üst üste binme	Eksik düzeltmede düşürür	%0,1 için giriş hızı 0,04/ τ_p altında	Sayım hızını sınırlamak; gelen akıyı değiştirip sıfır sayım hızına ekstrapolasyon	Creagh ve Hubbell (1990); Pommé (2008)
Sayım istatistiği	Rastgele	Conner vd. (1970) çalışmasında çoğu ölçümde %0,6'nın altında	Sayım süresi; en az üç tekrar	Conner vd. (1970); Tran ve Chantler (2027)

Not. Ag: gümüş; Pb: kurşun; Ti: titanyum; W: tungsten; θ_c : Denklem (2) ile verilen koherent saçılma konisinin yarı açısı; τ_p : darbe genişliği.

5. Belirsizlik Bütçesi ve Tutarlılık Sınamaları

Ölçüm Belirsizliğinin İfadesi Kılavuzu (Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement, GUM), belirsizliğin açık bir ölçüm modeli üzerinden değerlendirilmesini öngörür. A türü değerlendirme tekrarlı gözlemlerin istatistiksel analizine, B türü değerlendirme ise kalibrasyon belgesi ya da bilinen sınırlar gibi diğer bilgilere dayanır; çarpım ve bölüm biçimindeki modellerde bağıl varyanslar toplanır (Joint Committee for Guides in Metrology [JCGM], 2008, madde 4.2-4.3, 5.1.2-5.1.6). Denklem (1) $\rho x = m/A$ ile yazıldığında, ilişkisiz girdiler için bağıl birleşik standart belirsizlik Denklem (4)'teki biçimi alır.

$$[u_c(\mu/\rho)/(\mu/\rho)]^2 = \{[u(I_0)/I_0]^2 + [u(I)/I]^2\}/[\ln(I_0/I)]^2 + [u(m)/m]^2 + [u(A)/A]^2 \quad (4)$$

ρx yoğunluk ile kalınlığın çarpımından hesaplanıyorsa son iki terimin yerini $[u(\rho)/\rho]^2 + [u(x)/x]^2$ alır. Sayım terimi $\ln(I_0/I)$ ile bölündüğünden çok ince numunelerde büyür, kalın numunelerde ise I'nın bağıl belirsizliği artar; kütle, alan ve kalınlık terimleri ise sayım süresi uzatılarak azaltılamaz. I_0 ve I aynı dedektör ve kaynakla ölçüldüğünden ilişkili olabilir; bu durumda kovaryans terimleri de hesaba katılır (JCGM, 2008, madde 5.2.2-5.2.4).

GUM, tanınan sistematik etkilerin düzeltilmesini ve düzeltme belirsizliğinin bütçeye eklenmesini öngörür (JCGM, 2008, madde 3.2.4). Saçılma, numune eğikliği, kalınlık homojensizliği ve eksik ölü zaman düzeltmesi tek yönlü etkiler olduğundan yalnızca simetrik bir belirsizlik eklemek beklenen sapmayı sonuçta bırakır; etkinin 0 ile b arasında kaldığı biliniyorsa dikdörtgen dağılım varsayımıyla b/2 kadar düzeltme yapılır ve standart belirsizlik $b/\sqrt{12}$ alınır (JCGM, 2008, madde 4.3.7, 4.3.8 Not 1 ve F.2.4.4). Genişletilmiş belirsizlik $U = k \cdot u_c$ için $k = 2$ ancak dağılım yaklaşık normal ve etkin serbestlik derecesi yeterliyse yaklaşık %95 güven düzeyine karşılık gelir (JCGM, 2008, madde 6.2.1 ve 6.3.3). Bu ilkelere dayanan bileşenler ve değerlendirme yolları Tablo 2'de bir bütçe şablonu olarak önerilmiştir.

Tablo 2. Dar demet μ/ρ ölçümü için belirsizlik bütçesi şablonu

Bileşen	Değerlendirme türü	Değerlendirme yolu	Bütçeye giriş biçimi
I_0 ve I sayımları	A	Poisson kestirimi ve en az üç tekrarın deneysel standart sapması	Denklem (4)'ün ilk terimi
Arka plan	A	Deney boyunca düzenli ölçülen arka plan sayımları	Denklem (3) üzerinden I_0 ve I terimlerine
Kütle	B	Terazinin kalibrasyon belgesi ve çözünürlüğü	$u(m)/m$
Alan ya da kalınlık ve yoğunluk	A veya B	Tekrarlı boyut ölçümleri; ölçüm aletinin kalibrasyonu; yoğunluk ölçümünün tekrarları	$u(A)/A$ ya da $u(x)/x$ ve $u(\rho)/\rho$
Kalınlık homojensizliği	A veya B	Birden çok noktada geçirgenlik ölçümü; homojenlik haritası	Tek yönlü etki: düzeltme ve belirsizliği; yalnızca üst sınır b biliniyorsa $b/2$ düzeltme ve $b/\sqrt{12}$ standart belirsizlik
Saçılma katkısı	B	Kolimatör değişimi sınaması ya da kabul açısına dayalı üst sınır b	Tek yönlü etki: ölçülen düzeltme ve belirsizliği ya da $b/2$ düzeltme ve $b/\sqrt{12}$ standart belirsizlik
Numune eğikliği ve iraksak demet	B	Hizalama doğruluğu ve kaynak-numune geometrisinden hesaplanan üst sınır b	Tek yönlü etki: $b/2$ düzeltme ve $b/\sqrt{12}$ standart belirsizlik
Ölü zaman ve üst üste binme	B	Gelen akı değişimi sınaması; düzeltme modelinin parametre belirsizliği	Düzeltilme ve düzeltmenin belirsizliği
Safsızlık ve bileşim	B	Kimyasal analiz sonucu ve belirsizliği	Düzeltilme çarpanı ve bu çarpanın belirsizliği
Çizelge değeri (karşılaştırma için)	B	Çizelgeyi yayımlayanların belirsizlik tahmini; kütüphaneler arası fark	Denklem (5)'in paydasına

Not. Şablon bileşenleri ve değerlendirme yollarını gösterir; bileşenlerin büyüklüğü düzeneğe, enerjiye ve numuneye göre belirlenir. b: tek yönlü etkinin kestirilen üst sınırı.

Bütçenin gerçekçiliği ölçüm koşulları kasıtlı olarak değiştirilerek sınanabilir. Birden çok kalınlıkta ölçülen $\ln(I_0/I)$ değerlerinin ρx 'e karşı doğrusallığı ve eğimin belirsizliği en küçük kareler yöntemiyle (Creagh ve Hubbell, 1987; JCGM, 2008, madde 4.2.5), uyumun iyiliği ise indirgenmiş ki kare ile (Tran ve Chantler, 2027) değerlendirilir. Kolimatör çapının değiştirilmesi saçılma katkısını (Chantler vd., 2001; Tran vd., 2004), gelen akının değiştirilmesi sayım hızına bağlı etkileri ortaya çıkarır (Creagh ve Hubbell, 1990). Deney ile çizelge arasındaki fark ise çizelge belirsizliği hesaba katılmadan ölçüm doğruluğunun göstergesi sayılamaz; farkı Denklem (5)'teki normalleştirilmiş fark (ζ) biçiminde raporlamak daha bilgilendiricidir.

$$\zeta = [(\mu/\rho)_{\text{deney}} - (\mu/\rho)_{\text{çizelge}}] / \sqrt{u_{\text{deney}}^2 + u_{\text{çizelge}}^2} \quad (5)$$

Belirsizlikler ilişkisiz ve yaklaşık normal dağılımlı olduğunda $|\zeta| \leq 2$ değeri, farkın yaklaşık %95 düzeyinde birleşik belirsizlik içinde kaldığını gösterir.

6. Güncel Zırlama Literatürüne Yansıma

6.1. İnceleme Kümesi ve Kodlama

Önceki başlıklardaki birikimin güncel uygulamaya ne ölçüde yansıdığını görmek için önceden belirlenmiş bir ölçütle seçilen bir yayın kümesi incelenmiştir. Crossref veri tabanında Radiation Physics and Chemistry (ISSN 0969-806X) dergisinin 1 Ocak 2024-31 Aralık 2025 arasındaki 1.586 makale kaydından, başlığında "experiment" ya da "measur-" kökü ile "shield" ya da "attenuat-" kökünü birlikte taşıyan 25 makalenin tamamı alınmıştır (sorgu tarihi 30 Eylül 2026); yayın politikası farklarını dışlamak için tek bir dergi seçilmiştir. Kendi foton geçirgenlik ölçümüyle zayıflatma katsayısı belirlemeyen iki makale dışarıda bırakılmış, değerlendirme 23 makale üzerinden yapılmıştır. Başlığında deneysel vurgu bulunan makaleler deney ayrıntılarını daha iyi raporlamaya yatkın olabilir; makalelerin 17'si ortak yazarlar üzerinden bağlanan iki kümeden (12 ve 5 makale) geldiğinden bulgular kısmen belirli laboratuvarların alışkanlıklarını yansıttırıyor olabilir.

Kodlama öğeleri 2-5. başlıklardaki hata kaynakları ve GUM ilkelerinden türetilmiştir. Makaleler tam metinleri üzerinden 29 öğelik bir kılavuza göre kodlanmış (kalınlık değeri ve yöntem olarak ikiye ayrıldığından makale başına 30 kod); her kod sayfa numaralı bir alıntıya dayandırılmıştır. Yalnızca şekilde, önceki bir yayına gönderme yoluyla ya da yalnızca benzetim modeli için verilen öğe kısmen raporlanmış sayılmıştır. Kodlama yapay zekâ desteğiyle, birbirinden bağımsız iki kez yapılmış; 690 kodda uyum %90,3 (Cohen kappa 0,84) bulunmuş, 67 uyumsuzluk tam metne dönülerek giderilmiştir. Makaleler DOI sırasına göre Ç kodlarıyla gösterilmiştir; bu örnekler yalnızca raporlama uygulamasına ilişkindir ve çalışmaların bulgularını ya da malzemelerini değerlendirmez.

Tablo 3. İncelenen 23 makalede raporlama öğelerinin durumu

Raporlama öğesi	Açıkça raporlanmış	Kısmen raporlanmış	Raporlanmamış
Kaynak türü ve foton enerjileri	21	2	0
Kaynak etkinliği	3	3	17
Dedektör enerji çözünürlüğü	6	2	13
Kolimatör açıklığı (çap veya alan)	5	7	11
Kaynak-numune ve numune-dedektör uzaklıkları	6	14	3
Kabul açısı veya dar demet koşulunun nicel gerekçesi	1	0	22
Bileşimin deneysel olarak doğrulanması	1	5	17
Yoğunluk ve ölçüm yöntemi	17	5	1
Kalınlık değeri	10	1	12
Kalınlık ölçüm yöntemi	4	0	19
Homojenlik denetimi	0	0	23
Birden çok kalınlıkta ölçüm	3	3	17
Sayım süresi	8	1	14
Tekrar sayısı	5	0	18
Arka plan çıkarımı	0	2	21
Ölü zaman veya sayım hızı	0	2	20
$\ln(I_0/I)$ ile kalınlık arasındaki doğrusal uydurma	1	4	18
Kolimatör, sayım hızı veya geometri değişimiyle sına	1	0	22
Deneysel değerler için sayısal belirsizlik	16	0	7
Belirsizlik bileşenleri veya yayılım bağıntısı	4	1	18
Kapsam faktörü veya güven düzeyi	0	0	23
Karşılaştırılan veri tabanı veya kodun adı ve sürümü	9	13	0
Koherent saçılmanın dâhil ya da hariç tutulması	1	0	21
Deney ile karşılaştırma değeri arasındaki sayısal fark	2	12	8
Farkın belirsizlikle karşılaştırılması	0	5	17

Not. Değerler makale sayısıdır. Satır toplamı 23'ten küçük olan öğelerde kalan makaleler için öğe uygulanamaz sayılmıştır (ör. enerji ayırmayan dedektör kullanımı ya da kuramsal karşılaştırma yapılmaması). Hata çubuğuyla verilen belirsizlik açıkça raporlanmış sayılmıştır.

6.2. Bulgular

Kaynak ve dedektör türü hemen hemen tüm makalelerde verilmiş, yoğunluk 17 makalede ölçüm yöntemiyle birlikte raporlanmıştır; IUCr karbon karşılaştırmasındaki yoğunluk sorunu bu kümede büyük ölçüde aşılmış görünmektedir (Tablo 3). Buna karşılık dar demet koşulunu belirleyen öğeler yetersiz raporlanmıştır: kolimatör açıklığını metinde veren beş makale vardır ve kabul açısı ya da dar demet koşulunun nicel bir gerekçesine yalnızca bir makalede, bilinen bir başvuru malzemesiyle yapılan ölçüm biçiminde rastlanmıştır (Ç25). Bileşim 17 makalede deneysel olarak doğrulanmamış, homojenliği birden çok noktada ölçerek denetleyen makaleye rastlanmamıştır; kalınlık değeri ile ölçüm yöntemi birlikte yalnızca bir makalede verilmiştir (Ç24).

Ölçüm planındaki en belirgin boşluk kalınlık sayısı ile ilgilidir: 17 makalede birden çok kalınlıkta ölçüm yapıldığına ilişkin bilgi yoktur ve $\ln(I_0/I)$ ile kalınlık arasındaki doğrusal uydurma yalnızca bir makalede gösterilmiştir (Ç10). Ölü zaman ya da sayım hızını açıkça ele alan makale yoktur; koşulların değiştirildiği tutarlılık sınavına yalnızca Ç25'te rastlanmıştır. DeneySEL belirsizlik veren 16 makaleden dördü bunu yalnızca hata çubuklarıyla göstermiş, bileşenleri ya da yayılım bağıntısını açıklayan makale sayısı da dört olmuş; kapsam faktörü ya da güven düzeyi hiçbir makalede belirtilmemiştir. Karşılaştırılan veri tabanı veya Monte Carlo kodu 22 makalede adıyla anılmış, en az birinin sürümü dokuz makalede verilmiş; koherent saçılmanın nasıl ele alındığı yalnızca bir makalede açıklanmıştır (Ç10).

Deney ile karşılaştırma değeri arasındaki fark 14 makalede yazarlarca sayıyla verilmiş, üç makalede (Ç4, Ç5, Ç24) ise tablolardaki değerlerden hesaplanabilmiştir (hesaplanan değer); bu 17 makalenin 12'sinde en büyük fark %5'i aşmaktadır. Farkın radyoizotop ölçümleri ile çizelge değerleri arasında olduğu altı makalenin (Ç2, Ç5, Ç6, Ç7, Ç13, Ç18) hepsinde sonuç uyumlu sayılmış, dördünde ise en büyük fark %9'u aşmıştır: Ç2'de %25,7 (1173,2 keV), Ç6'da %9,8 (184 keV), Ç13'te %9,3 (122 keV) ve Ç18'de %9,3 (59,5 keV). Bu enerjilerin tümü ilgili bileşimlerin soğurma kenarlarından uzaktadır. Ç6 ve Ç18'de bu farkları yazarlar da vermiş, Ç2'de yazarlar üç veri kümesinin $\pm\%25$ içinde uyduğunu belirtmiştir (s. 5); Ç13'te ise tablodan hesaplanan fark, metinde verilen %1,84-6,64 aralığının dışındadır (Ç2 ve Ç13 için hesaplanan değerler).

Farkın belirsizlikle karşılaştırılması yalnızca deneySEL belirsizlik veren Ç2 ve Ç18'de yapılabilir. Çizelge belirsizliği %2 alınır ve bildirilen değerler standart belirsizlik sayılırsa Ç2'de 42 noktanın en az 15'inde ζ 'nin mutlak değeri 2'yi aşar (en büyük değer 661,7 keV'de yaklaşık 6); en büyük yüzde farkın bulunduğu 1173,2 keV noktası ise yaklaşık $\pm\%11$ 'lik deneySEL belirsizliği nedeniyle bu ölçüte göre uyumludur. Ç18'de 59,5 keV'deki fark için ζ yaklaşık 4'tür; yalnızca istatistiksel belirsizlik bildirildiğinden bu değer bir üst sınırdır (hesaplanan değer). Aynı yüzde fark, belirsizliğe göre uyumlu da uyumsuz da olabilmektedir.

Ç24 ise benzetimle karşılaştırmanın tek başına yetersiz kalabileceğini gösterir: 661,7 keV'de ZnMn_2O_4 numuneleri için bildirilen deneySEL μ/ρ değerleri ($1,39\text{-}1,81 \text{ cm}^2 \text{ g}^{-1}$) Geant4 değerleriyle ($1,34\text{-}1,63 \text{ cm}^2 \text{ g}^{-1}$) çok benzer bulunmuş, ancak bağımsız bir çizelgeyle karşılaştırma yapılmamıştır; XCOM'un aynı bileşim için verdiği değer $0,0736 \text{ cm}^2 \text{ g}^{-1}$ 'dir ve deneySEL değerler bunun yaklaşık 19-25 katıdır (hesaplanan değer). Farkların yönü de bilgi vericidir: Ç21'de altı enerjide ve dört camda ölçülen 24 değerlerin tamamı kuramsal değerlerin altında kalmıştır (%0,9-2,8; çoğu bildirilen belirsizliğin iki katı içinde). Bu örüntü, katsayıyı

düşüren saçılma, homojensizlik ve eksik ölü zaman düzeltmesi gibi sistematik etkilerle uyumludur; yazarlar da saçılmayı olası nedenler arasında saymıştır.

Bir ögenin raporlanmaması ilgili işlemin yapılmadığını göstermez; yine de Tablo 3'teki eksiklikler, okurun dar demet koşulunun sağlanıp sağlanmadığını ve farkın belirsizlik içinde kalıp kalmadığını değerlendirmesini engellemektedir. Radyoizotop ölçümlerinin çizelgeyle karşılaştırıldığı makalelerde, çizelge belirsizliğinin yaklaşık %1-2 olduğu enerjilerde %9-26'lık farkların çoğunlukla belirsizlikle karşılaştırılmadan uyumlu sayılması, Denklem (5)'teki gibi belirsizliğe dayalı bir ölçüte gerek olduğunu göstermektedir.

7. Sonuç ve Raporlama Önerileri

Deneyisel veri derlemeleri ve laboratuvarlar arası karşılaştırmalar, bildirilen belirsizliklerin geçmişte gerçek dağılımı sistematik biçimde küçük gösterdiğini ortaya koymaktadır; bunun temel nedeni düzeltilmemiş ya da büyüklüğü belirlenmemiş sistematik etkilerdir. Saçılmış fotonlar, spektral kirlilik, kalınlık homojensizliği ve eksik ölü zaman düzeltmesi ölçülen katsayıyı düşürür; numune eğikliği, arka planın fazla çıkarılması ve px 'in eksik kestirilmesi ise yükseltebilir. Birden çok kalınlıkta ölçüm, kütle ve alan üzerinden kalınlık belirleme ve koşul değiştirme sınamaları senkrotron ölçümlerinde binde birkaç düzeyinde belirsizlik sağlamıştır; bu ilkeler radyoizotop düzeneklerine de uygulanabilir.

İncelenen güncel zırhlama makalelerinde yoğunluk çoğunlukla ölçülüp raporlanmıştır. Buna karşılık dar demet koşulunu belirleyen geometri, kalınlık, homojenlik ve belirsizlik bilgileri genellikle eksiktir, birden çok kalınlıkta ölçüm nadiren raporlanmıştır ve çizelge belirsizliğinin birkaç katı olan farklar uyum olarak nitelendirilebilmektedir. Bu bulgular, sorunun yöntemin kendisinden çok raporlama ve değerlendirme alışkanlıklarında olduğunu düşündürmektedir. İncelenen makalelerin bir bölümü malzemelerini tıbbi X ışını ve gama uygulamaları için önerdiğinden (ör. Ç23), raporlama alışkanlıklarının iyileştirilmesi hasta ve çalışan güvenliği açısından da önem taşımaktadır. Bu eksikliklerin giderilmesi için, hata kaynakları ve belirsizlik ilkelerinden türetilen bilgiler GUM'un raporlama ilkesine (JCGM, 2008, madde 7.1.4) dayanan asgari bir kontrol listesi olarak önerilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Dar demet zayıflatma ölçümleri için önerilen asgari raporlama öğeleri

Konu	Raporlanması önerilen bilgiler
Kaynak ve dedektör	Kaynak türü, çizgi enerjileri ve etkinlik; dedektör türü ve enerji çözünürlüğü; kullanılan elektronik birimler ve ölü zaman düzeltme modu
Geometri	Deney düzeneğindeki kolimatör çapları ve uzunlukları; kaynak-numune ve numune-dedektör uzaklıkları; kabul açısı (yarı açısı); numune sonrası zırhlama
Numune	Bileşim ve belirleme yöntemi; safsızlıklar; kütle, alan, kalınlık ve yoğunluğun değerleri, ölçüm yöntemleri ve belirsizlikleri; homojenlik denetimi
Ölçüm planı	Kalınlıklar ve karşılık gelen $\ln(I_0/I)$ aralığı; sayım süreleri, net sayımlar ve sayım hızları; tekrar sayısı; arka plan ve numunesiz ölçüm sırası
Spektrum işleme	Fotopik penceresi veya tepe alanı yöntemi; arka plan çıkarımı; çok çizgili kaynaklarda uygulanan düzeltmeler
Tutarlılık sınamaları	$\ln(I_0/I)$ ile p_x doğrusu ve indirgenmiş ki kare; kolimatör ve sayım hızı değişimiyle yapılan sınamalar
Belirsizlik	Ölçüm modeli; A ve B türü bileşenler ve değerlendirme biçimleri; tek yönlü etkiler için uygulanan düzeltmeler; ilişkili girdiler; birleşik standart belirsizlik; kapsam faktörü ve güven düzeyi
Karşılaştırma	Çizelgenin adı, sürümü ve erişim tarihi; kabul açısına göre seçilen koherent dâhil veya hariç sütun; karışım kuralında kullanılan bileşim; fark tanımı ve Denklem (5)'e göre normalleştirilmiş fark

Bu derlemede kaynaklar, güncel yayın kümesi dışında amaçlı olarak seçilmiş, hata kaynaklarının büyüklüklerine ilişkin sayısal bulguların önemli bir kısmı X ışını ve senkrotron ölçümlerinden alınmıştır. Büyüklükler enerji, malzeme ve düzeneğe göre değiştiğinden santimetre kalınlığındaki numunelerde küçük açılı ve çoklu saçılmanın katkısının ayrıca incelenmesi gerekir. Literatür incelemesi tek bir dergiyle, iki yılla ve başlık temelli bir seçimle sınırlıdır; iki kodlama da aynı dil modeliyle yapıldığından bulunan uyum insan kodlayıcılar arasındaki uyumu temsil etmeyebilir. Bu sınırlılıklar nedeniyle bulgular alanın tamamına genellenemez. Taranan literatürde zırhlama malzemelerine yönelik bir laboratuvarlar arası karşılaştırmaya rastlanmamıştır; IUCr projesine benzer ortak bir numune seti ve karşılaştırma programı, alandaki ölçümlerin güvenilirliğini değerlendirmenin en doğrudan yolu olabilir.

Beyanlar

Çıkar çatışması: Yazarlar, bu çalışmayla ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan eder.

Finansman: Bu çalışma için herhangi bir kurum veya kuruluştan mali destek alınmamıştır.

Etik kurul onayı: Çalışma yayımlanmış kaynaklara dayanan bir derleme olduğundan etik kurul onayı gerektirmemektedir.

Kaynakça

Yıldızlı (*) künyeler güncel literatür incelemesinde değerlendirilen 23 makaledir; köşeli parantez içindeki kodlar metindeki Ç kodlarıdır.

- *Akman, F., Kilicoglu, O., Ogul, H., Ozdogan, H., Kacal, M. R., & Polat, H. (2024). Assessment of neutron and gamma-ray shielding characteristics in ternary composites: Experimental analysis and Monte Carlo simulations. *Radiation Physics and Chemistry*, 219, Article 111682. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2024.111682> [Ç5]
- *Almuqrin, A. H., Rashad, M., More, C. V., Sayyed, M. I., & Elsafi, M. (2024). An experimental and theoretical study to evaluate $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-PbO-B}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2\text{-BaO}$ radiation shielding properties. *Radiation Physics and Chemistry*, 222, Article 111824. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2024.111824> [Ç7]
- Berger, M. J., Hubbell, J. H., Seltzer, S. M., Chang, J., Coursey, J. S., Sukumar, R., Zucker, D. S., & Olsen, K. (2010). *XCOM: Photon cross sections database* (sürüm 1.5; NIST Standard Reference Database 8, XGAM) [Veri tabanı]. National Institute of Standards and Technology. <https://doi.org/10.18434/T48G6X>
- *Chaiphaksa, W., Yonphan, S., Mutuwong, C., Kothan, S., Intachai, N., & Kaewkhao, J. (2024). Experimental, theoretical, and Monte Carlo simulation study of radiation shielding properties of La_2O_3 -added lithium borate glasses. *Radiation Physics and Chemistry*, 224, Article 111994. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2024.111994> [Ç12]
- Chantler, C. T., Islam, M. T., Rae, N. A., Tran, C. Q., Glover, J. L., & Barnea, Z. (2012). New consistency tests for high-accuracy measurements of X-ray mass attenuation coefficients by the X-ray extended-range technique. *Acta Crystallographica Section A: Foundations of Crystallography*, 68(2), 188-195. <https://doi.org/10.1107/S0108767311044990>
- Chantler, C. T., Tran, C. Q., Barnea, Z., Paterson, D., Cookson, D. J., & Balaic, D. X. (2001). Measurement of the x-ray mass attenuation coefficient of copper using 8.85-20 keV synchrotron radiation. *Physical Review A*, 64(6), Article 062506. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.64.062506>
- Conner, A. L., Atwater, H. F., Plassmann, E. H., & McCrary, J. H. (1970). Gamma-ray attenuation-coefficient measurements. *Physical Review A*, 1(3), 539-544. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.1.539>

- Creagh, D. C. (1987). The resolution of discrepancies in tables of photon attenuation coefficients. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 255(1-2), 1-16.
[https://doi.org/10.1016/0168-9002\(87\)91064-3](https://doi.org/10.1016/0168-9002(87)91064-3)
- Creagh, D. C., & Hubbell, J. H. (1987). Problems associated with the measurement of X-ray attenuation coefficients. I. Silicon. Report of the International Union of Crystallography X-ray Attenuation Project. *Acta Crystallographica Section A: Foundations of Crystallography*, 43(1), 102-112.
<https://doi.org/10.1107/S0108767387099793>
- Creagh, D. C., & Hubbell, J. H. (1990). Problems associated with the measurement of X-ray attenuation coefficients. II. Carbon. Report on the International Union of Crystallography X-ray Attenuation Project. *Acta Crystallographica Section A: Foundations of Crystallography*, 46(5), 402-408.
<https://doi.org/10.1107/S0108767389013887>
- Davisson, C. M., & Evans, R. D. (1952). Gamma-ray absorption coefficients. *Reviews of Modern Physics*, 24(2), 79-107. <https://doi.org/10.1103/RevModPhys.24.79>
- de Jonge, M. D., Barnea, Z., Tran, C. Q., & Chantler, C. T. (2004). Full-foil x-ray mapping of integrated column density applied to the absolute determination of mass attenuation coefficients. *Measurement Science and Technology*, 15(9), 1811-1822.
<https://doi.org/10.1088/0957-0233/15/9/019>
- *Gaikwad, K. B., Gattu, K. P., More, C. V., Ogul, H., & Pawar, P. P. (2024). Gamma-ray shielding features of $\text{Co}_{1-x}\text{Cu}_x\text{Fe}_2\text{O}_4$ ferrite: A combined experimental, theoretical and simulation investigation. *Radiation Physics and Chemistry*, 224, Article 111996.
<https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2024.111996> [Ç13]
- Gayer, A., & Bukshpan, S. (1984). Study of the effect of scattered photons on attenuation coefficient measurements. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, 220(2-3), 525-530. [https://doi.org/10.1016/0167-5087\(84\)90317-X](https://doi.org/10.1016/0167-5087(84)90317-X)
- *Ghule, P. G., Bholane, G. T., Joshi, R. P., Dahiwal, S. S., Shelke, P. N., & Dhole, S. D. (2024). Gamma radiation shielding properties of unsaturated polyester/ Bi_2O_3 composites: An experimental, theoretical and simulation approach. *Radiation Physics and Chemistry*, 216, Article 111452.
<https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2023.111452> [Ç2]
- Glover, J. L., Chantler, C. T., Barnea, Z., Rae, N. A., Tran, C. Q., Creagh, D. C., Paterson, D., & Dhal, B. B. (2008). Measurements of the x-ray mass-attenuation coefficient and

- imaginary component of the form factor of copper. *Physical Review A*, 78(5), Article 052902. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.78.052902>
- *Hanfi, M. Y., Saftah, A., Alsufyani, S. J., Alqahtani, M. S., & Mahmoud, K. A. (2025). Experimental investigation of fired clay bricks for gamma radiation shielding. *Radiation Physics and Chemistry*, 226, Article 112245. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2024.112245> [Ç16]
- Hubbell, J. H. (1969). *Photon cross sections, attenuation coefficients, and energy absorption coefficients from 10 keV to 100 GeV* (NSRDS-NBS 29). National Bureau of Standards. <https://doi.org/10.6028/NBS.NSRDS.29>
- Hubbell, J. H. (1971). Survey of photon-attenuation-coefficient measurements 10 eV to 100 GeV. *Atomic Data and Nuclear Data Tables*, 3, 241-297. [https://doi.org/10.1016/S0092-640X\(71\)80010-4](https://doi.org/10.1016/S0092-640X(71)80010-4)
- Hubbell, J. H. (1982). Photon mass attenuation and energy-absorption coefficients. *The International Journal of Applied Radiation and Isotopes*, 33(11), 1269-1290. [https://doi.org/10.1016/0020-708X\(82\)90248-4](https://doi.org/10.1016/0020-708X(82)90248-4)
- Jackson, D. F., & Hawkes, D. J. (1981). X-ray attenuation coefficients of elements and mixtures. *Physics Reports*, 70(3), 169-233. [https://doi.org/10.1016/0370-1573\(81\)90014-4](https://doi.org/10.1016/0370-1573(81)90014-4)
- Jahagirdar, H. A., Hanumaiah, B., & Thontadarya, S. R. (1992). Determination of narrow beam attenuation coefficients from a broad beam geometrical configuration for 320 keV photons. *International Journal of Radiation Applications and Instrumentation. Part A. Applied Radiation and Isotopes*, 43(12), 1511-1514. [https://doi.org/10.1016/0883-2889\(92\)90180-M](https://doi.org/10.1016/0883-2889(92)90180-M)
- Joint Committee for Guides in Metrology. (2008). *Evaluation of measurement data: Guide to the expression of uncertainty in measurement* (JCGM 100:2008). Bureau International des Poids et Mesures. <https://doi.org/10.59161/JCGM100-2008E>
- Jones, A. K., & Wagner, L. K. (2013). On the (f)utility of measuring the lead equivalence of protective garments. *Medical Physics*, 40(6, Part 1), Article 063902. <https://doi.org/10.1118/1.4805098>
- *Karataş, Ö., Ercan, H. Ü., Altın, M., Oğul, H., & Bulut, F. (2025). Investigation of gamma-ray radiation shielding properties of zinc borate and paraffin filled sheep wool biopolymer composites: Experimental and theoretical analysis. *Radiation Physics and Chemistry*, 227, Article 112396. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2024.112396> [Ç18]

- *Kayakökü, H. (2024). Experimental investigation of gamma radiation shielding ability of some building materials in Bitlis (Turkey). *Radiation Physics and Chemistry*, 214, Article 111297. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2023.111297> [Ç1]
- Kerur, B. R., Thontadarya, S. R., & Hanumaiah, B. (1992). Effect of the photon intensity selected at various positions under the photopeak on the mass attenuation coefficient of x-rays. *X-Ray Spectrometry*, 21(3), 133-136. <https://doi.org/10.1002/xrs.1300210307>
- *Khoshhal, A. R., Azmoodeh, Z., & Khatibani, A. B. (2025). Hierarchical hollow ZnMn₂O₄ microspheres as an efficient gamma ray attenuator: An experimental, Monte Carlo simulation, and image processing study. *Radiation Physics and Chemistry*, 237, Article 113053. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2025.113053> [Ç24]
- Kılıçoğlu, Ö. (2026). Radiation shielding materials: A bibliometric review. *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 14(2), 641-650. <https://doi.org/10.29130/dubited.1677906>
- *Madak, Z., Oto, B., Kavaz, E., & Çakar, N. (2024). Improvement of nuclear photon and neutron shielding performance of Tm₂O₃ and Dy₂O₃ doped ceramics: An experimental study. *Radiation Physics and Chemistry*, 217, Article 111516. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2024.111516> [Ç3]
- *Mahmoud, K. A., Kapustin, F. L., Shironina, A. M., Cholakh, S. O., Voronin, I. P., Abdel-Azeem, M. M., Ismail, A. M., Mira, H. I., & Tashlykov, O. L. (2024). Experimental investigation of the annealing temperature impacts on the physical, morphological, and gamma-ray attenuation properties of clay-based bricks. *Radiation Physics and Chemistry*, 223, Article 111932. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2024.111932> [Ç10]
- *Mansy, M. S., EL-Shamy, E. A., Fawzi Khalil, K., Essam Elawady, M., Abd El-Kader, H., & Adly Malek, K. (2024). Impact of natural aggregates and some industrial wastes on radiation shielding properties of heavyweight concrete: Experimental and theoretical study. *Radiation Physics and Chemistry*, 223, Article 112007. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2024.112007> [Ç14]
- Ménesguen, Y., Dulieu, C., & Lépy, M.-C. (2019). Advances in the measurements of the mass attenuation coefficients. *X-Ray Spectrometry*, 48(5), 330-335. <https://doi.org/10.1002/xrs.2991>
- *Mhareb, M. H. A., Hamad, M. Kh., Alshamari, A., Sayyed, M. I., & Dwaikat, N. (2024). Experimental radiation shielding, mechanical and optical properties for borosilicate

- glass system: Role of varying SrO. *Radiation Physics and Chemistry*, 221, Article 111762. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2024.111762> [Ç6]
- Midgley, S. (2006a). Angular width of a narrow beam for X-ray linear attenuation coefficient measurements. *Radiation Physics and Chemistry*, 75(9), 945-953. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2006.01.008>
- Midgley, S. (2006b). Energy resolution for accurate measurements of the X-ray linear attenuation coefficient. *Radiation Physics and Chemistry*, 75(9), 936-944. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2006.01.009>
- *More, C. V., Sayyed, M. I., Kumar, A., Pawar, P. P., & Maghrbi, Y. (2025). Experimental study on borosilicate glasses: Influence of Bi₂O₃ on gamma radiation shielding efficiency. *Radiation Physics and Chemistry*, 237, Article 112952. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2025.112952> [Ç21]
- *Ornketphon, O., Kaewjaeng, S., Meejitpaisan, P., Jumpee, C., Yabsantia, S., Chusin, T., Chaiphaksa, W., Kim, H. J., & Kaewkhao, J. (2025). Fabrication of colorless phosphate glass doped with Bi₂O₃ for lead-free radiation shielding in X-ray and gamma-rays medical applications: A study using PHITS Monte Carlo simulation and experimental analysis. *Radiation Physics and Chemistry*, 237, Article 113015. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2025.113015> [Ç23]
- *Ornketphon, O., Kaewjaeng, S., Meejitpaisan, P., Mutuwong, C., Chaiphaksa, W., Sommat, V., Kothan, S., & Kaewkhao, J. (2024). Photon shielding properties of oxyfluoride aluminophosphate glass added with Sb₂O₃ by using PHITS Monte Carlo simulation and experimental methods. *Radiation Physics and Chemistry*, 224, Article 111993. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2024.111993> [Ç11]
- *Ozdogan, H., Kacal, M. R., Kilicoglu, O., Polat, H., Ogul, H., & Akman, F. (2025). Experimental, simulation, and theoretical investigations of gamma and neutron shielding characteristics for reinforced with boron carbide and titanium oxide composites. *Radiation Physics and Chemistry*, 226, Article 112167. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2024.112167> [Ç15]
- Pommé, S. (2008). Cascades of pile-up and dead time. *Applied Radiation and Isotopes*, 66(6-7), 941-947. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2008.02.038>
- *Sayyed, M. I., Mhareb, M. H. A., Şakar, B. C., Mahmoud, K. A., Şakar, E., Thabit, H. A., Kaky, K. M., & Baki, S. O. (2024). Experimental investigation of structural and radiation shielding features of Li₂O-BaO-ZnO-B₂O₃-Bi₂O₃ glass systems. *Radiation*

Physics and Chemistry, 218, Article 111640.

<https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2024.111640> [Ç4]

- *Sayyed, M. I., More, C. V., Mahmoud, K. A., Khandaker, M. U., & Lam, S. E. (2025). ZnO-enhanced borotellurite glasses: A comparative investigation of radiation shielding via experiment and simulation approaches. *Radiation Physics and Chemistry*, 234, Article 112812. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2025.112812> [Ç19]
- *Sayyed, M. I., Rashad, M., Elsafi, M., & Maghrbi, Y. (2025). The impact of CuO in modifying the radiation shielding performance of PbO-BaO-CaO-B₂O₃-CuO: An experimental approach. *Radiation Physics and Chemistry*, 226, Article 112271. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2024.112271> [Ç17]
- *Sriwongsa, K., Ravangvong, S., Glumglomchit, P., Kaewjaeng, S., Intachai, N., Kothan, S., Mutuwong, C., & Kaewkhao, J. (2024). The investigation of physical, optical, X/gamma-rays and thermal neutron shielding properties using experimental, simulation, and theoretical for BaO-based glass system. *Radiation Physics and Chemistry*, 222, Article 111841. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2024.111841> [Ç8]
- *Thankachan T, N., James, N. R., John, J. P., & R, B. B. (2025). Experimental assessment of linear and mass attenuation coefficients of G-GAAB gel by narrow beam geometry with gamma rays and dual energy X-rays. *Radiation Physics and Chemistry*, 237, Article 113143. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2025.113143> [Ç25]
- Tran, C. Q., Barnea, Z., de Jonge, M. D., Dhal, B. B., Paterson, D., Cookson, D. J., & Chantler, C. T. (2003). Quantitative determination of major systematics in synchrotron x-ray experiments: Seeing through harmonic components. *X-Ray Spectrometry*, 32(1), 69-74. <https://doi.org/10.1002/xrs.630>
- Tran, C. Q., & Chantler, C. T. (2027). Quantifying uncertainty in XAS, XANES and EXAFS: Significance, approaches, and recommendations. *Radiation Physics and Chemistry*, 250, Article 114315. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2026.114315>
- Tran, C. Q., de Jonge, M. D., Barnea, Z., & Chantler, C. T. (2004). Absolute determination of the effect of scattering and fluorescence on x-ray attenuation measurements. *Journal of Physics B: Atomic, Molecular and Optical Physics*, 37(15), 3163-3176. <https://doi.org/10.1088/0953-4075/37/15/011>
- *Yabsantia, S., Wantana, N., Chusin, T., Kaewjaeng, S., Ornketphon, O., Chaiphaksa, W., Cheewasukhanont, W., Kothan, S., Limsuwan, P., & Kaewkhao, J. (2025). Enhancement of gamma and X-ray shielding behaviors in ZnO-B₂O₃ glasses via

La₂O₃ addition: Experimental and theoretical investigations. *Radiation Physics and Chemistry*, 237, Article 112959. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2025.112959>
[Ç22]

BÖLÜM 5

SİLİSYUM TABANLI OPTOELEKTRONİK AYGITLARDA FONKSİYONELLEŞTİRİLMİŞ VE KATKILANMIŞ GRAFEN KUANTUM NOKTALARI: YAPI, ARAYÜZ VE AYGIT PERFORMANSI

Zeynep BERKTAŞ¹, Elif ORHAN²

¹ Dr. Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İleri Teknolojiler Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye. zeynepberktas61@gmail.com, ORCID: ID/0000-0001-8876-271X

² Prof. Dr., Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, Ankara, Türkiye. eliforhan@gazi.edu.tr, ORCID: ID/0000-0002-3949-6141

GİRİŞ

Karbon (C) tabanlı nanomalzemeler, ayarlanabilir elektronik ve optik özellikleri, düşük boyutluluk etkileri ve farklı işlevsel gruplarla modifiye edilebilmeleri nedeniyle elektronik ve optoelektronik aygıt teknolojilerinde önemli bir araştırma alanı hâline gelmiştir. Grafen, karbon nanotüpler, fullerenler ve grafen kuantum noktaları (graphene quantum dots, GQDs) gibi karbon allotropları; yüksek taşıyıcı hareketliliği, güçlü optik etkileşimleri ve nanoskopik ölçekte değiştirilebilir fiziksel özellikleri sayesinde geleneksel metal ve inorganik yarıiletken tabanlı aygıtları tamamlayabilecek malzeme sistemleri olarak değerlendirilmektedir. Özellikle GQDs, grafenin sıfır boyutlu türevleri olarak kuantum sınırlama etkisi ve kenar durumlarından kaynaklanan farklı elektronik ve optik özellikler sergilemektedir. Yüksek fotokararlılık, floresans kuantum verimi, iyi suda çözünübilirlik, düşük toksisite ve biyouyumluluk gibi özellikleri bu nanoyapıları elektronik, optoelektronik ve biyolojik uygulamalar açısından ilgi çekici hâle getirmektedir (Anter vd., 2024; Orhan vd., 2023).

Grafen kuantum noktalarının önemli özelliklerinden biri, elektronik ve optik davranışlarının yalnızca boyut ve morfoloji ile değil, aynı zamanda kimyasal fonksiyonelleştirme ve katkılama yoluyla da kontrol edilebilmesidir. Bu nedenle heteroatom katkılama ve yüzey fonksiyonelleştirme, GQDs tabanlı yapıların özelliklerini ayarlamak için yaygın kullanılan yaklaşımlar arasındadır. Özellikle azot (N) katkılı grafen kuantum noktalarının sentezi ve uygulamaları üzerine kapsamlı çalışmalar yapılmış; N katkılamanın GQDs'lerin kimyasal, elektronik ve yapısal özelliklerini değiştirebildiği ve enerji, sensör, çevre ve fotovoltaiik uygulamalardaki işlevselliğini artırabildiği bildirilmiştir (Hasan vd., 2019; Kaur, Kaur, & Sharma, 2018).

GQDs yüzeylerinin polietilenimin (PEI) ile fonksiyonelleştirilmesi de dikkat çeken yaklaşımlardan biridir. Amin grupları bakımından zengin bir polimer olan PEI, GQDs yüzey kimyasını, yük transferini ve arayüzey etkileşimlerini değiştirebilmektedir. PEI-fonksiyonelleştirilmiş GQDs'lerin optik özelliklerinin sentez koşullarına bağlı olarak ayarlanabildiği gösterilmiş; bu yapıların farklı katkı elementleriyle birleştirilmesi elektronik ve optoelektronik özelliklerin daha geniş bir aralıkta kontrol edilmesine imkân sağlamıştır (Orhan vd., 2023; Wang & Wang, 2016).

GQDs tabanlı malzemelerin elektronik aygıtlarda kullanımı açısından önemli araştırma alanlarından biri, bu nanomalzemelerin metal-yarıiletken veya yarıiletken-yarıiletken arayüzlerine entegre edilmesidir. Metal-yarıiletken yapılarda bir arayüzey tabakasının bulunması klasik metal-yarıiletken yapıyı metal-arayüzey-yarıiletken karakterine

dönüştürebilmekte ve aygıtın elektriksel davranışını önemli ölçüde değiştirebilmektedir. Arayüzey malzemesinin dielektrik özellikleri, homojenliği, yüzey durumları ve yük transfer özellikleri; bariyer yüksekliği (Φ_B), idealite faktörü (n), seri direnç (R_s), doğrultma oranı (RR) ve fotocevap gibi temel aygıt parametreleri üzerinde belirleyici olabilmektedir (Anter vd., 2024; Di Bartolomeo, 2016).

GQDs tabanlı arayüzlerin elektriksel özelliklerinin anlaşılmasında akım-gerilim (I-V) ölçümlerinin yanı sıra kapasitans-gerilim (C-V) ve iletkenlik-gerilim (G-V) karakterizasyonları da önem taşımaktadır. Özellikle empedans spektroskopisi, arayüzeydeki polarizasyon mekanizmalarının, yüzey durumlarının ve frekansa bağlı yük taşınım süreçlerinin incelenmesinde güçlü bir yöntemdir. Elektronik, iyonik, yönelim ve arayüzey polarizasyonları farklı frekans aralıklarında baskın hâle gelebilmekte; düşük ve orta frekanslarda dipoller ile yüzey durumlarının uygulanan elektrik alanı takip edebilmesi, dielektrik cevabın belirgin biçimde frekansa bağlı olmasına yol açabilmektedir (Berktaş vd., 2024).

Bu bağlamda negatif kapasitans ve negatif dielektrik sabiti gibi alışılmadık elektriksel davranışlar da GQDs tabanlı heteroyapılarda önemli araştırma konuları arasında yer almaktadır. Negatif permittivite gösteren malzemeler enerji depolama, transistörler, antenler, kablosuz haberleşme ve elektromanyetik dalga kontrolü gibi alanlarda potansiyel uygulamalara sahiptir. Karbon/metal ve seramik esaslı heterokompozitlerde negatif dielektrik davranışın ortaya çıkabileceği; bu tür yapıların elektromanyetik fonksiyonel malzemeler ve metamalzeme tasarımı açısından önem taşıdığı bildirilmiştir. Bununla birlikte mekanizmanın; malzeme bileşimi, mikro yapı, arayüzey özellikleri ve kayıp süreçlerinin birlikte değerlendirilmesini gerektirdiği görülmektedir (Berktaş vd., 2024).

PEI ile fonksiyonelleştirilmiş ve N katkılı GQDs tabanlı (PEI N-GQDs) yapılarda düşük frekanslarda negatif kapasitans davranışının gözlenmesi, yüzey durumlarının ve frekansa bağlı arayüzey süreçlerinin önemini ortaya koymuştur. Daha sonraki çalışmalarda gadolinyum (Gd) katkılmasının bu elektriksel davranışları belirgin biçimde değiştirdiği gösterilmiştir. Gd katkılı PEI N-GQDs nanokompozit diyotta doğrultma oranının azalması ve yapının daha ohmik bir karakter göstermesi; katkılamanın arayüzey bariyeri, yüzey durumları, tuzak seviyeleri ve seri direnç üzerinde güçlü bir etkisi olabileceğine işaret etmektedir (Orhan vd., 2023).

Gd katkılmasının etkileri I-V davranışıyla sınırlı değildir. Gd içermeyen PEI N-GQDs yapısında düşük frekansta negatif dielektrik sabiti gözlenirken, Gd katkılı yapıda pozitif dielektrik sabiti elde edilmiştir. Örneğin 1 kHz ve 5 V koşullarında Gd içermeyen yapı için

yaklaşık -80 olan gerçek dielektrik sabiti, Gd katkılı yapıda yaklaşık +35 değerine ulaşmıştır. Bu değişim, Gd katkısının arayüzeydeki kayıp mekanizmalarını baskılayabildiğini ve yapıya mikro-kapasitör benzeri bir karakter kazandırabildiğini göstermektedir (Berktaş vd., 2024).

Nadir toprak elementleriyle katkılama yaklaşımı, Gd ile elde edilen sonuçların ardından farklı elementlere doğru genişletilmiştir. Nadir toprak elementleri, uzun ömürlü lüminesans özellikleri ve farklı elektronik yapıları nedeniyle GQDs ile oluşturulan hibrit sistemlerde önemli katkı bileşenleri olarak değerlendirilmektedir. Bu çerçevede $\text{La}(\text{OH})_3$ nanoparçacıklarıyla ($\text{La}(\text{OH})_3\text{NPs}$) katkılanmış PEI N-GQDs nanokompozitleri tek adımlı yeşil sentez yaklaşımıyla hazırlanmış ve n-tipi Si üzerinde fotosensitif Schottky diyotlar oluşturmuştur. $\text{La}(\text{OH})_3\text{NPs}$ -katkılı PEI N-GQDs/n-Si heteroeklem için 22 mW cm^{-2} ışık şiddetinde $3.9 \times 10^{-3} \text{ A/W}$ responsivity ve 8.7×10^8 Jones maksimum spesifik detectivity değerleri raporlanmıştır (Anter vd., 2024).

GQDs/Si tabanlı heteroeklemler özellikle fotodedektör tasarımı açısından geniş bir potansiyel sunmaktadır. GQDs'lerin ayarlanabilir bant aralıkları, optik soğurma özellikleri ve yüzey durumlarının kontrol edilebilir olması, silisyum ile oluşturulan yapılarda fototayıyıcı üretimi ve yük ayrışmasını etkileyebilmektedir. Bu alanda GQDs tabanlı fotodedektörler, GQDs/gözenekli-Si sistemleri ve GQDs ile mühendisliği yapılmış Si tabanlı yapılar üzerine çeşitli çalışmalar gerçekleştirilmiştir (C. O. Kim vd., 2014; Mihalache vd., 2017).

Bizmut (Bi) ve Bi-esaslı heteroeklemler ise UV-görünür ve daha geniş spektral aralıklarda fotodedeksiyon potansiyeli nedeniyle dikkat çekmektedir. Literatürde Bi kuantum noktaları, Bi/Si heteroeklemleri ve $\text{Bi}_2\text{Se}_3/\text{Si}$ tabanlı fotodedektörlerde güçlü fotocevap ve yüksek detectivity değerleri bildirilmiştir (Xing vd., 2018; Yang vd., 2022; Zhang, Zhang, Liu, Lee, & Jie, 2016). PEI N-GQDs yapısına Bi nanoparçacıklarının dâhil edilmesiyle oluşturulan p-Si heteroeklemde ise doğrultma oranının 2.78×10^4 'ten 7.52×10^4 'e yükseldiği, idealite faktörünün 3.58'den 2.45'e azaldığı, bariyer yüksekliğinin 0.68 eV'den 0.72 eV'ye çıktığı ve 5 V'taki karanlık akımın $4.45 \times 10^{-7} \text{ A}$ 'dan $1.04 \times 10^{-7} \text{ A}$ 'ya düştüğü gösterilmiştir (Berktaş vd., 2026).

Bi katkılı PEI N-GQDs/p-Si heteroeklemde uzun dönem kararlılık da önemli bir özellik olarak öne çıkmıştır. Yirmi dört aylık bekletilme sonrasında yapının temel doğrultucu karakterini koruduğu, bariyer yüksekliğinin büyük ölçüde değişmediği ve doğrultma oranının yaşlanmaya rağmen 10^3 mertebesinde kaldığı bildirilmiştir. Fotodedektörde 5 V ve 240 mW cm^{-2} koşullarında 0.16 A/W responsivity ve yaklaşık 7.84×10^{10} Jones spesifik detectivity değerleri elde edilmesi, çözültiden işlenebilir Bi-katkılı PEI N-GQDs/Si mimarisinin performans ve kararlılığı birlikte ele alma potansiyelini göstermektedir (Berktaş vd., 2026).

Bu çalışmalar birlikte ele alındığında, PEI N-GQDs tabanlı yapılar için belirgin bir bilimsel gelişim çizgisi ortaya çıkmaktadır. İlk aşamada temel elektriksel ve frekansa bağlı davranışların anlaşılması hedeflenmiş; ardından Gd katkılama ile arayüzey taşınımı ve dielektrik özellikler kontrol edilmiş, La tabanlı yapılarla fotosensitif Schottky heteroeklemlere geçilmiş ve son olarak Bi katkılı yapılarla fotodedektör performansı ile uzun dönem kararlılık birlikte ele alınmıştır. Bu gelişim, katkılamanın GQDs tabanlı aygıtlarda yalnızca kimyasal bir modifikasyon değil; arayüzey fiziği, yük taşınımı, dielektrik polarizasyon ve fotocevap mekanizmalarını birlikte düzenleyen çok yönlü bir malzeme mühendisliği aracı olduğunu göstermektedir.

Bu kitap bölümünde söz konusu gelişim hattı temel alınarak PEI N- GQDs sistemlerinin elektriksel, dielektrik ve optoelektronik özellikleri ayrıntılı biçimde ele alınacaktır. İlk olarak GQDs'lerin temel özellikleri ve fonksiyonelleştirme yaklaşımları incelenecek; daha sonra GQDs tabanlı metal-yarıiletken ve heteroeklem yapılarında arayüzey fiziği, frekansa bağlı dielektrik davranış ve negatif kapasitans olguları değerlendirilecektir. Sonraki bölümlerde Gd, La ve Bi katkılamalarının elektronik ve optoelektronik özellikler üzerindeki etkileri karşılaştırmalı olarak tartışılacak; son olarak bu yapıların fotodedektör uygulamalarındaki durumu, sınırlamaları ve gelecek araştırma yönelimleri değerlendirilecektir.

1. GRAFEN KUANTUM NOKTALARI: TEMEL YAPI, ELEKTRONİK VE OPTİK ÖZELLİKLER

GQDs, grafen tabanlı karbon ailesinin nanometre ölçeğindeki, kuazi-sıfır boyutlu üyeleridir. GQDs'leri geniş bir uygulama alanına taşıyan temel özellik, grafenin karakteristik karbon iskeletinin düşük boyutlulukla birleşmesi ve bunun sonucunda boyut, şekil ve yüzey kimyasına duyarlı optik ve elektronik davranışların ortaya çıkmasıdır. GQDs literatürünü kapsamlı biçimde değerlendiren çalışmalar; bu malzemelerin sentez çeşitliliği, yüzey fonksiyonlandırılabilirliği, fotoluminesans özellikleri ve sensör, görüntüleme, enerji ve optoelektronik uygulamalarına uyarlanabilirliği üzerinde durmaktadır (Ghazali, Fatimah, Zamil, Zulkifli, & Adam, 2023; Kumar, Deshmukh, Sadasivuni, & Pasha, 2020; Tian, Tang, Teng, & Lau, 2018). Bu nedenle GQDs, yalnızca floresan karbon nanomalzemeleri olarak değil, aynı zamanda arayüzey özellikleri kontrol edilebilen işlevsel elektronik malzemeler olarak ele alınmaktadır.

GQDs'nin özellikleri, tek bir yapısal parametreyle açıklanamayacak kadar çok bileşenlidir. Parçacık boyutu ve şekli, kenar konfigürasyonu, yüzey fonksiyonel grupları ve heteroatom katkılama gibi değişkenler elektronik durum yoğunluğunu ve optik geçişleri etkileyebilmektedir. Kolloidal GQDs üzerinde yapılan erken çalışmalar, parçacık boyutunun

kontrollü biçimde değiştirilebildiğini göstermiştir (Yan, Cui, & Li, 2010). Boyut ve şeklin görünür lüminesans üzerindeki birlikte etkisi Kim ve diğerleri tarafından ayrıntılı olarak incelenmiş; Raman saçılmasının da GQDs'nin şekil ve kalınlığına duyarlı olduğu bildirilmiştir (C. O. Kim vd., 2014). Bu bulgular, GQDs'nin aygıt tasarımında sabit özelliklere sahip tek tip bir malzeme olarak değil, yapısal parametreleri üzerinden ayarlanabilen bir nanomalzeme platformu olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

1.1. GQDs'nin düşük boyutlu yapısı ve ayarlanabilir özellikleri

Grafen ideal durumda sıfır bant aralığına sahip iki boyutlu bir malzeme iken, grafen tabakalarının sonlu nanometre boyutlarına sınırlandırılması GQDs'de farklı elektronik durumların ortaya çıkmasına imkân verir. Literatürde GQDs'nin optik ve elektronik özelliklerinin boyut ve şekille birlikte değişebildiği; özellikle görünür lüminesansın yalnızca parçacık çapına indirgenemeyeceği, geometrik yapı ve kenar özelliklerinin de dikkate alınması gerektiği gösterilmiştir (S. Kim vd., 2012). Rastgele şekilli GQDs için durum yoğunluğunun teorik olarak incelenmiş olması da geometrik sınırlandırmanın elektronik yapı üzerindeki önemini desteklemektedir (Espinosa-Ortega, Luk'yanchuk, & Rubo, 2011).

Bu yapısal duyarlılık, GQDs'nin uygulamaya göre tasarlanabilmesinin temelini oluşturur. Yan ve diğerleri (Yan vd., 2010), kararlı kolloidal GQDs'nin boyutunun ayarlanabildiğini göstermiş; Tian ve diğerleri (Tian vd., 2018) ise GQDs kimyasını ve uygulamalarını birlikte değerlendiren çalışmalarında sentez yaklaşımı, yüzey yapısı ve son kullanım alanı arasındaki ilişkiye dikkat çekmiştir. Dolayısıyla sentez yöntemi yalnızca üretim basamağı değildir; elde edilen parçacıkların boyut dağılımını, yüzey fonksiyonlarını ve dolayısıyla sonraki optik/elektronik davranışlarını belirleyen temel bir tasarım parametresidir.

GQDs'nin nanometre ölçeğindeki yapısı, yüksek yüzey/hacim oranı nedeniyle yüzey ve kenar bölgelerinin toplam davranış üzerindeki katkısını da artırmaktadır. Bu durum bir yandan yüzey fonksiyonelleştirmesi ve kimyasal modifikasyon için avantaj sağlarken, diğer yandan arayüzey durumları ve kusur kaynaklı elektronik süreçlerin aygıt performansında belirleyici olmasına yol açabilir. Bu nedenle GQDs tabanlı bir diyot veya fotodedektör değerlendirilirken yalnızca GQDs'nin hacimsel özelliklerinin değil, GQDs-polimer, GQDs-katkı ve GQDs-yarıiletken arayüzlerinin de birlikte ele alınması gerekir.

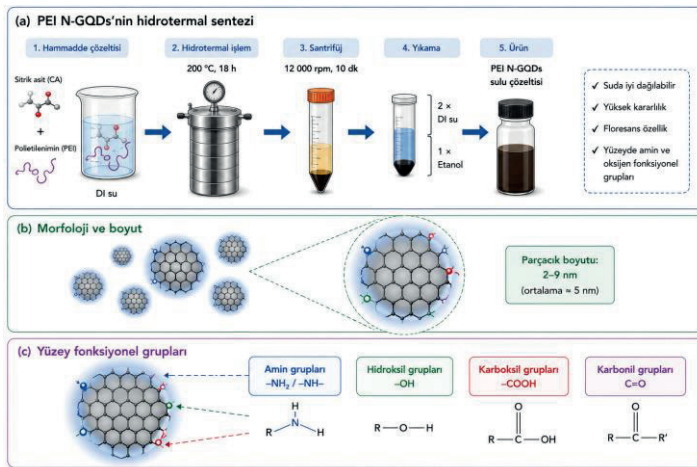
1.2. Optik özellikler ve fotolüminesans

GQDs'nin en yoğun araştırılan özelliklerinden biri fotolüminesans davranışdır. GQDs literatüründe yüksek fotokararlılık, ayarlanabilir emisyon ve yüzey kimyasına duyarlı floresans davranışı, bu malzemelerin ayırt edici özellikleri arasında değerlendirilmektedir

(Ghazali vd., 2023; Tian vd., 2018). Bununla birlikte emisyon mekanizmasının tek bir kökene bağlanması güçtür. Boyut ve şekil etkilerinin yanı sıra yüzey durumları, fonksiyonel gruplar ve katkılama da ışıınımsal geçişleri değiştirebilir. Kim ve diğerleri (S. Kim vd., 2012) tarafından bildirilen boyut-şekil etkileşimi, GQDs lüminesansının morfolojik parametrelerle doğrudan ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Optik özelliklerin sentez koşullarına duyarlılığı PEI-fonksiyonelleştirilmiş GQDs için de gösterilmiştir. Wang ve Wang (Wang & Wang, 2016), hazırlama koşullarının PEI-fonksiyonelleştirilmiş GQDs'nin optik özellikleri üzerindeki etkisini incelemiştir. Bu sonuç, polimer fonksiyonelleştirmesinin yalnızca çözünürlük veya kimyasal kararlılık sağlayan yardımcı bir işlem olmadığını; optik cevabın düzenlenmesinde de rol oynayabildiğini göstermesi bakımından önemlidir. Benzer şekilde, PEI türevleriyle oluşturulan GQDs nanokompozitlerinde çoklu uyarana duyarlı fotolüminesans davranışının raporlanması, polimer-GQDs etkileşiminin optik fonksiyonları çeşitlendirebildiğini ortaya koymuştur (Liu, Liu, Cheng, & Chen, 2014).

Optik özelliklerin elektronik aygıt performansına aktarılmasında temel sorun, güçlü veya ayarlanabilir fotolüminesansın tek başına yüksek fotodedektör performansı anlamına gelmemesidir. Fotodedeksiyon için ışığın soğurulmasının ardından oluşan taşıyıcıların ayrışması, arayüzey boyunca taşınması ve elektrotlarda toplanması gerekir. Bu nedenle GQDs'nin optik özellikleri, daha sonraki bölümlerde ele alınacak olan bant hizalanması, arayüzey bariyeri, yüzey durumları ve seri direnç gibi elektriksel parametrelerle birlikte değerlendirilmelidir. PEI N-GQDs'nin hidrotermal sentez basamakları ile N-katkılama ve PEI fonksiyonelleştirmesi sonucunda oluşan temel yapısal özellikler Şekil 1'de şematik olarak özetlenmiştir.



Şekil 1. (a) PEI N-GQDs'nin hidrotermal sentez sürecinin şematik gösterimi. (b) PEI N-GQDs'nin yapısal gösterimi ve (c) temel yapısal özellikleri.

1.3. Azot katkılama ile elektronik ve optik özelliklerin düzenlenmesi

Heteroatom katkılama, GQDs'nin elektronik ve optik özelliklerini değiştirmek için kullanılan başlıca yaklaşımlardan biridir. Bu kapsamda N karbon kafesine ve yüzey kimyasına dâhil edilebilmesi nedeniyle en yaygın incelenen katkı elementlerinden biri olmuştur. Kaur ve diğerleri (Kaur vd., 2018), N katkılı grafen ve GQDs üzerine yaptıkları kapsamlı değerlendirmede sentez yöntemlerini ve enerji, sensör ve çevre uygulamalarını birlikte ele almıştır. Hasan ve diğerleri (Hasan vd., 2019) ise N-katkılı GQDs'nin optik özelliklerindeki değişimi ve fotovoltaik uygulamalarını inceleyerek azot katkılamanın optik-elektronik işlevsellik açısından önemini ortaya koymuştur.

N katkılamanın etkisi, yalnızca bir elementin yapıya eklenmesi şeklinde değerlendirilmemelidir. Katkılama, GQDs'nin yerel elektronik çevresini ve yüzey durumlarını değiştirerek yük transfer yollarını ve optik geçişleri etkileyebilir. Bu nedenle N-GQDs sistemlerinde gözlenen performans değişimlerinin katkı miktarı, N'nin kimyasal bağlanma biçimi, parçacık boyutu ve yüzey fonksiyonlarıyla birlikte değerlendirilmesi gerekir. N-katkılı GQDs'nin farklı uygulamalarda incelenmiş olması, bu yaklaşımın tek bir aygıt sınıfına özgü olmadığını; malzeme özelliklerinin genel olarak ayarlanmasına yönelik bir strateji olduğunu göstermektedir (Hasan vd., 2019; Kaur vd., 2018).

N-GQDs'nin silikon tabanlı yapılara aktarılması açısından kritik nokta, katkılamanın GQDs'nin kendi optik cevabını değiştirmesinin ötesinde arayüzey yük taşınımını da etkileyebilmesidir. Bu nedenle N katkılamanın etkisi, daha sonraki metal veya nadir toprak elementi katkılama adımlarından bağımsız düşünülmemelidir. PEI ile fonksiyonelleştirilmiş N-GQDs platformu, Gd, La ve Bi gibi farklı katkı türlerinin aynı temel karbon nanoyapısı üzerinde karşılaştırılmasına imkân sağlayan bir başlangıç matrisi oluşturmaktadır.

1.4. PEI ile yüzey fonksiyonelleştirme

GQDs'nin yüzey fonksiyonelleştirilmesi, nanomalzemenin kimyasal çevresini ve diğer bileşenlerle etkileşimini kontrol etmek açısından temel bir yaklaşımdır. PEI, amin grupları bakımından zengin yapısı nedeniyle GQDs fonksiyonelleştirmesinde kullanılan polimerlerden biridir. PEI GQDs sistemleri üzerine yapılan çalışmalar, hazırlama koşullarının optik özellikleri etkileyebildiğini (Wang & Wang, 2016) ve PEI türevleriyle oluşturulan GQDs nanokompozitlerinin uyarana duyarlı fotoluminesans özellikleri gösterebildiğini ortaya koymuştur (Liu vd., 2014).

PEI'nin önemi özellikle aygıt arayüzleri açısından belirginleşmektedir. Polimerik arayüz tabakalarının elektronik yapılarda elektrot/aktif malzeme etkileşimini değiştirebildiği

bilinmektedir; PEI'nin organik fotovoltaiik yapılarda arayüz tabakası olarak kullanımı da verim ve zamansal kararlılık açısından incelenmiştir (Courtright & Jenekhe, 2015). GQDs ile birlikte kullanıldığında ise PEI, karbon nanoyapısının yüzey kimyasını düzenleyen ve sonraki metal/nanoparçacık katkılama adımları için fonksiyonel bir ortam sağlayan bileşen hâline gelir.

Bu çerçevede PEI fonksiyonelleştirilmiş N-GQDs, çok bileşenli bir malzeme platformu olarak değerlendirilmelidir. GQDs, C tabanlı çekirdek ve düşük boyutluluk kaynaklı özellikleri sağlarken, N katkılama elektronik/yüzey durumlarını değiştirir; PEI ise amin açısından zengin fonksiyonel çevreyi oluşturur. Daha sonra Gd, La(OH)₃ veya Bi gibi bileşenlerin eklenmesiyle aynı platformun elektriksel, dielektrik veya fotodedektör özellikleri farklı yönlerde ayarlanabilmektedir. Bu nedenle bölümün ilerleyen kısımlarındaki katkılama sonuçlarının doğru yorumlanabilmesi için katkısız PEI N-GQDs yapısının bir referans sistem olarak ele alınması önemlidir.

1.5. GQDs'nin elektronik ve optoelektronik aygıtlara entegrasyonu

GQDs'nin temel malzeme özelliklerinin teknolojik değeri, bu özelliklerin aygıt mimarisine aktarılabilmesine bağlıdır. Literatürde GQDs; sensör, enerji depolama, biyogörüntüleme ve optoelektronik uygulamalar için incelenmiştir (Kumar vd., 2020). Silikon tabanlı fotodedektörler açısından GQDs'nin özellikle arayüz mühendisliğinde kullanılması dikkat çekmektedir. Mihalache ve diğerleri (Mihalache vd., 2017), GQDs mühendisliğinin p-Si nanotel tabanlı fotodedektörlerde UV ve görünür ışık cevabını geliştirebildiğini göstermiştir. Bu tür çalışmalar, GQDs'nin silikonun mevcut aygıt altyapısıyla birleştirilerek hibrit fotodedektör mimarileri oluşturabileceğini göstermektedir.

GQDs tabanlı arayüzlerde aygıt davranışını belirleyen süreçler optik soğurma ile sınırlı değildir. Taşıyıcı enjeksiyonu, arayüz tuzakları, bariyer oluşumu, seri direnç ve yüzey polarizasyonu gibi süreçler I-V ve C/G-V karakteristiklerini doğrudan etkileyebilir. Bu nedenle bir GQDs/Si yapının değerlendirilmesinde malzemenin fotoluminesans veya absorpsiyon özellikleri ile elektriksel karakterizasyon sonuçlarının birlikte yorumlanması gerekir. Nitekim PEI N-GQDs tabanlı yapılarda elektriksel ve frekansa bağlı davranışların incelenmesi, daha sonraki Gd, La ve Bi katkılama çalışmalarının karşılaştırmalı olarak ele alınabilmesi için temel oluşturmuştur (Anter vd., 2024; Berktaş vd., 2026; Orhan vd., 2023).

Sonuç olarak GQDs'nin ayarlanabilirliği üç birbirine bağlı düzeyde ele alınabilir: nanoyapının boyut ve şekil özellikleri, yüzey/heteroatom kimyası ve aygıt arayüzü. Boyut ve şekil optik-elektronik temel durumu belirlerken, N katkılama ve PEI fonksiyonelleştirme

yüzey kimyasını ve yük transfer ortamını yeniden düzenlemekte; yarıiletkenle oluşturulan arayüz ise bu özelliklerin ölçülebilir aygıt performansına dönüşmesini sağlamaktadır. Bu çok katmanlı yapı, nadir toprak ve metal katkılamalarının neden güçlü elektriksel ve optoelektronik değişimler oluşturabildiğinin de temelini oluşturmaktadır. Bir sonraki bölümde bu malzeme platformunun metal-yarıiletken ve Schottky tipi yapılardaki arayüz fiziki ayrıntılı olarak değerlendirilecektir.

2. GQDs TABANLI METAL-YARIİLETKEN VE HETEROEKLEM YAPILARDA ARAYÜZEY FİZİĞİ

GQDs tabanlı elektronik yapıların performansı, yalnızca nanomalzemenin optik veya elektronik özellikleriyle değil, metal, fonksiyonel ara tabaka ve yarıiletken arasında oluşan arayüzeyin özellikleriyle de belirlenmektedir. Metal-yarıiletken (MS) yapılarda doğrultucu temasın temelini Schottky bariyeri oluştururken, metal ile yarıiletken arasına doğal veya yapay bir ara tabaka yerleştğinde yapı metal-arayüzey-yarıiletken (MIS) karakteri kazanabilmektedir. Grafen/yarıiletken Schottky eklemlerine ilişkin kapsamlı değerlendirmeler, arayüzeyin doğrultma davranışı ve taşıyıcı taşınımı üzerindeki merkezi rolünü ortaya koymaktadır (Di Bartolomeo, 2016). PEI N-GQDs gibi fonksiyonel karbon nanoyapılarının ara yüzeye eklenmesi, bu nedenle yalnızca yeni bir malzeme tabakası eklemek anlamına gelmez; bariyer oluşumu, yüzey durumları, seri direnç ve polarizasyon süreçlerinin birlikte değişebildiği yeni bir arayüzey ortamı oluşturur.

GQDs tabanlı yapılarda arayüzey fizığının anlaşılması özellikle önemlidir; çünkü aynı temel PEI N-GQDs platformuna farklı katkıların eklenmesi doğrultma, dielektrik cevap ve fotocevapta birbirinden oldukça farklı sonuçlar doğurabilmektedir. Bu nedenle sonraki Gd, La ve Bi katkılı sistemleri karşılaştırmak için öncelikle Schottky/MIS yaklaşımının, I-V karakteristiklerinden çıkarılan temel parametrelerin ve frekansa bağlı C-V ile G/ω -V ölçümlerinin fiziksel anlamının ortaya konulması gerekir.

2.1. Metal-yarıiletken temas ve fonksiyonel arayüzey tabakasının rolü

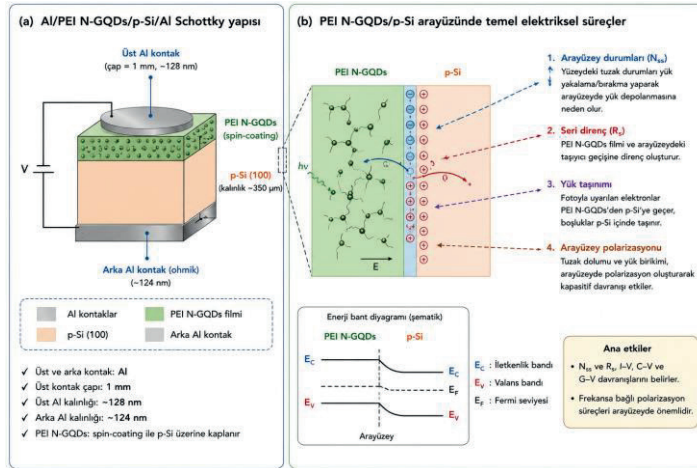
Metal-yarıiletken temaslarda aygıt davranışı, temas bölgesinde oluşan potansiyel bariyeri ve bu bariyer üzerinden gerçekleşen taşıyıcı taşınımı ile ilişkilidir. Bununla birlikte gerçek aygıtlarda ideal bir metal-yarıiletken sınırından sapmalar yaygındır. Yüzey durumları, arayüzey kusurları, doğal oksit veya organik/nanokompozit ara tabakalar ve seri direnç gibi etkenler ölçülen elektriksel parametreleri değiştirebilir. GQDs tabanlı sistemlerde bu durum daha da belirgindir; çünkü fonksiyonelleştirilmiş nanokompozit tabaka hem yük transferine

katılabilirmekte hem de arayüzeyde ek dipol, tuzak ve polarizasyon süreçleri oluşturabilmektedir.

Ara tabakanın elektriksel ve dielektrik özellikleri MIS tipi fotodiyot ve güneş hücresi yapılarında aygıt performansını doğrudan etkileyebilir. Özellikle ara tabakanın dielektrik sabiti ve homojenliği, uygulanan gerilimin yapı içerisindeki dağılımını ve arayüzey yüklerinin cevabını değiştirebilir. Bu nedenle GQDs tabanlı diyotlarda yalnızca doğru akım I-V ölçümlerine bakmak yeterli değildir; arayüzeyin frekansa verdiği cevabı inceleyen empedans, kapasitans ve iletkenlik ölçümleri de gereklidir (Berktaş vd., 2024).

PEI N-GQDs'nin bu bağlamdaki önemi, C nanoyapısının yüzey fonksiyonlarının bir polimerik çevreyle birleştirilmesinden kaynaklanmaktadır. Katkısız yapı, daha sonraki katkılama çalışmalarında referans arayüz olarak kullanılabilir. Böylece Gd gibi bir katkının doğrultucu davranışı zayıflatması veya dielektrik cevabı değiştirmesi, aynı temel yapı ile doğrudan karşılaştırılabilir (Berktaş vd., 2024; Orhan vd., 2023).

PEI N-GQDs ara tabakasının p-Si ile oluşturduğu arayüzey, Schottky bariyerinin yanı sıra arayüzey durumları ve seri direnç gibi elektriksel parametrelerin aygıt davranışına katkıda bulunduğu karmaşık bir yük taşınım bölgesi oluşturmaktadır. Bu yapının temel bileşenleri ve arayüzeyde etkili olan başlıca elektriksel süreçler Şekil 2'te şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2. (a) Al/PEI N-GQDs/p-Si/Al Schottky yapısının şematik gösterimi. (b) PEI N-GQDs/p-Si arayüzündeki temel elektriksel süreçlerin şematik gösterimi.

2.2. I-V karakteristikleri ve temel diyot parametreleri

Schottky tipi yapıların değerlendirilmesinde akım-gerilim karakteristiği, arayüzeydeki taşıyıcı taşınımına ilişkin ilk bilgiyi sağlar. İdeal olmayan yapılarda ileri besleme bölgesinin farklı gerilim aralıklarında farklı eğimler göstermesi; bariyer inhomojenliği, seri direnç ve

arayüzey durumları gibi etkilerin birlikte bulunabileceğine işaret eder. Bu nedenle Φ_B , n , R_s ve RR gibi parametrelerin birlikte değerlendirilmesi gerekir.

PEI N-GQDs tabanlı yapılar bu açıdan katkılama son derece duyarlı bir örnek sunmaktadır. Gd içermeyen PEI N-GQDs diyotta ± 5 V'ta yaklaşık 2.8×10^4 düzeyinde bir doğrultma oranı raporlanırken, Gd katkılı yapıda bu değer 14'e düşmüş ve yapı daha ohmik bir karakter göstermiştir (Orhan vd., 2023). Aynı çalışmada düşük RR ; bariyer yüksekliği inhomojenlikleri, yüzey/arayüzey durumları veya tuzak seviyelerinin dağılımı, katkı atomu konsantrasyonu ve seri direnç gibi faktörlerle ilişkilendirilmiştir. Bu sonuç, katkılamanın yalnızca nanokompozitin içsel özelliklerini değil, metal/nanokompozit/yarıiletken arayüzündeki etkin bariyeri de değiştirebildiğini göstermektedir.

Diyot parametrelerinin çıkarılmasında tek bir analiz yaklaşımına bağlı kalmak da yanıltıcı olabilir. Gd katkılı PEI N-GQDs diyotta termiyonik emisyon (TE) yaklaşımına ek olarak Norde ve Cheung yöntemleri kullanılmış; Φ_B ve R_s farklı yöntemlerle karşılaştırılmıştır (Orhan vd., 2023). Bu tür çoklu analizler, özellikle n 'in ideal diyottan belirgin biçimde saptığı nanokompozit arayüzlerde parametrelerin fiziksel yorumunu güçlendirmektedir.

2.3. Arayüzey durumları, tuzak seviyeleri ve seri direnç

Gerçek Schottky ve MIS yapılarında arayüzey durumları, yarıiletken yüzeyinde veya ara tabaka sınırlarında yer alan ve uygulanan elektrik alan altında yük alışverişine katılabilen elektronik durumları ifade eder. Bu durumların yoğunluğu ve karakteristik cevap süreleri, hem DC hem de AC ölçümlerde gözlenen sapmaların önemli kaynaklarından. GQDs gibi yüksek yüzey/hacim oranına sahip nanomalzemelerin kullanıldığı yapılarda yüzey kimyasının zenginliği nedeniyle arayüzey durumlarının etkisi özellikle dikkate alınmalıdır.

Arayüzey durumlarının elektriksel cevabı ölçüm frekansına bağlıdır. Düşük frekanslarda daha yavaş arayüzey süreçleri AC işareti takip edebilirken, frekans yükseldiğinde bazı tuzakların ölçüm sinyaline cevap verme kabiliyeti azalır. Bu nedenle C-V ve G/ ω -V eğrilerindeki frekans bağımlılığı, yalnızca geometrik kapasitansın değişimi olarak yorumlanmamalıdır. Berktaş ve diğerleri (Berktaş vd., 2024), Gd içeren ve içermeyen fonksiyonelleştirilmiş GQDs diyotlarda gerilim ve frekansa bağlı dielektrik cevabın güçlü biçimde değiştiğini göstermiş ve bu davranışta arayüzey süreçleri ile polarizasyon mekanizmalarının rolünü tartışmıştır.

Seri direnç de özellikle ileri besleme ve yüksek iletkenlik bölgelerinde ölçülen diyot parametrelerini etkileyen temel bir büyüklüktür. Nanokompozit tabakanın iletkenliği, kontak direnci ve arayüzeydeki yük taşınım yolları R_s üzerinde birlikte etkili olabilir. Gd katkılı

yapıda R_s 'nin I-V tabanlı farklı yöntemlerle incelenmesi ve C/G_ω ölçümlerinde frekansa bağlı etkilerin gözlenmesi, R_s 'nin sabit bir düzeltme parametresi olmaktan çok aygıtın arayüzey ve taşıyım özellikleriyle bağlantılı bir gösterge olduğunu ortaya koymaktadır (Orhan vd., 2023).

2.4. C-V, G_ω -V ve empedans spektroskopisi ile arayüzey analizi

C-V ve G_ω -V-gerilim ölçümleri, Schottky/MIS yapılarda arayüzey yüklerinin ve polarizasyon süreçlerinin frekansa bağlı olarak incelenmesine imkân verir. Empedans spektroskopisi ise iletim mekanizmaları ve elektriksel parametreler hakkında tamamlayıcı bilgi sağlar. Gd içeren ve içermeyen PEI N-GQDs tabanlı diyotların karşılaştırılmasında bu yaklaşım, katkılamanın yalnızca DC doğrultma davranışına değil, kompleks dielektrik cevaba da yansıdığını göstermiştir (Berktaş vd., 2024).

Frekansa bağlı ölçümlerin yorumunda elektronik, iyonik, yönelim ve arayüzey polarizasyonlarının farklı zaman ölçeklerinde cevap verdiği dikkate alınmalıdır. Kullanılan literatür çerçevesinde elektronik ve iyonik polarizasyonların çok yüksek frekanslarda önem kazandığı; düşük ve orta frekans bölgelerinde ise yönelim ve arayüzey/yüzey polarizasyonlarının daha belirgin olduğu vurgulanmaktadır. Düşük frekansta dipollerin uygulanan alanı takip etmek için daha fazla zamana sahip olması, dielektrik cevabın büyümesine yol açabilir; frekans arttıkça bu katkı azalabilir (Berktaş vd., 2024; Nicollian & Brews, 2002).

Bu ölçümler GQDs tabanlı arayüzlerde özellikle değerlidir; çünkü yüzey durumlarının, dipolar grupların ve nanokompozit içerisindeki yerel yük birikimlerinin etkileri aynı frekans aralığında üst üste binebilir. Dolayısıyla C-V veya G/ω -V profilindeki bir tepe, plato tek başına belirli bir mekanizmaya atfedilmemeli; gerilim, frekans ve diğer dielektrik büyüklüklerle birlikte değerlendirilmelidir.

2.5. Negatif kapasitans ve negatif dielektrik davranışın arayüzey fiziğindeki yeri

GQDs tabanlı yapıların arayüzey fiziğinde dikkat çeken olgulardan biri düşük frekanslarda gözlenen negatif kapasitans davranışdır. Negatif kapasitans, yalnızca GQDs sistemlerine özgü değildir; yarıiletken diyotlar, metal-yarıiletken arayüzleri ve fotodedektörlerde de raporlanmıştır (Gharbi vd., 2006; Jones, Santana, & McPherson, 1998; Wu, Yang, & Evans, 1990; Zhu vd., 2009). Bununla birlikte bu davranışın ölçüm sistemi, arayüzey süreçleri ve taşıyıcı dinamikleriyle birlikte dikkatle değerlendirilmesi gerektiği de literatürde vurgulanmıştır (Butcher, Tansley, & Alexiev, 1996).

PEI N-GQDs tabanlı yapıda düşük frekanslarda negatif kapasitansın gözlenmiş olması, daha sonraki katkılama çalışmalarının temelini oluşturmuştur (Berktaş, Orhan, Ulusoy,

Yildiz, & Altındal, 2023). Ardından Gd içeren ve içermeyen yapıların doğrudan karşılaştırılması, negatif kapasitansın kompleks dielektrik cevaba nasıl yansıdığını ortaya koymuştur. Gd içermeyen diyotta gerçek dielektrik sabiti düşük frekansta negatif değerlere ulaşırken, Gd katkılı diyotta pozitif değerler elde edilmiştir; 1 kHz ve 5 V'ta ϵ' değerleri sırasıyla yaklaşık -80 ve +35 olarak bildirilmiştir (Berktaş vd., 2024).

Bu dönüşüm, Gd katkısının arayüzeydeki kayıp mekanizmalarının baskınlığını azaltması ve yapıya mikro-kapasitör benzeri bir özellik kazandırmasıyla yorumlanmıştır (Berktaş vd., 2024). Dolayısıyla negatif kapasitans/dielektrik davranış, burada yalnızca sıra dışı bir ölçüm sonucu olarak değil, katkılama yoluyla kontrol edilebilen arayüzey dinamiklerinin göstergesi olarak önem kazanmaktadır. Bir sonraki bölümde Gd katkısının PEI N-GQDs platformunda oluşturduğu bu elektriksel ve dielektrik dönüşüm, yapısal ve optik sonuçlarla birlikte ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

3. GADOLİNYUM KATKILI PEI N-GQDS: ELEKTRİKSEL VE DİELEKTRİK ÖZELLİKLERİN KONTROLÜ

PEI N-GQDs'nin metal nanoparçacıklarla birleştirilmesi, GQDs tabanlı arayüzlerin optik, elektriksel ve dielektrik özelliklerini aynı malzeme platformu üzerinde değiştirebilmek açısından önemli bir yaklaşımdır. Bu kapsamda gadolinyum (Gd), hem nadir toprak elementi olması hem de Gd içeren malzemelerin optik, manyetik ve radyasyonla ilişkili özellikleri nedeniyle dikkat çekmiştir. Gd katkılı karbon nanomalzemeleri literatürde biyogörüntüleme ve manyetik rezonans görüntüleme uygulamalarının yanı sıra nötron ve iyonlaştırıcı radyasyon algılamaya yönelik çalışmaları da bulunmaktadır. Bu geniş işlevsellik, Gd'nin PEI N-GQDs arayüzüne dahil edilmesinin yalnızca kimyasal bir katkılama işlemi olarak değil, arayüzey yük transferi ve aygıt cevabını yeniden düzenleyebilecek bir malzeme mühendisliği yaklaşımı olarak değerlendirilmesini sağlamaktadır (Orhan vd., 2023).

3.1. Gadolinyumun GQDs için katkı elementi olarak önemi

Gd tabanlı malzemeler, özellikle yüksek nötron yakalama tesir kesiti ve radyasyona duyarlı sistemlerde kullanılabilmeleri nedeniyle elektronik ve algılama uygulamalarında ilgi görmektedir. Gd katkılı GaN Schottky diyotlarda nötron algılama amacıyla I- V, C- V ve yük toplama verimi ölçümleri gerçekleştirilmiş; bazı katkılı yarıiletken yapılarda ise orta bant kusurlarının etkisiyle doğrultucu karakterden daha ohmik bir davranışa geçiş raporlanmıştır. Benzer şekilde Gd katkılı karbon kuantum noktaları ve Gd içeren karbon nanomalzemeleri, MRI kontrast ajanları ve çok işlevli görüntüleme problemleri açısından araştırılmıştır. Gd içeren oksit ve oksisülfat parçacıklarının optik özellikleri ile proton, X-ışını ve elektron demetlerine

karşı duyarlılıkları da literatürde ele alınmıştır. Bu çalışmalar, Gd'nin farklı fiziksel mekanizmaları etkileyebilen çok işlevli bir katkı elementi olduğunu göstermektedir.

PEI N-GQDs sistemi açısından Gd seçiminin bir diğer önemi, katkısız yapıda daha önce belirlenen düşük frekanslı negatif kapasitans davranışının katkılama sonrasında nasıl değiştiğinin incelenebilmesidir. Böylece aynı temel nanokompozit platform üzerinde katkısız ve Gd katkılı yapıların karşılaştırılması, Gd'nin arayüzey durumları, R_s , doğrultma davranışı ve frekansa bağlı polarizasyon süreçleri üzerindeki etkisinin doğrudan değerlendirilmesine imkân sağlamıştır (Berktaş vd., 2024; Orhan vd., 2023).

3.2. Gd katkılı PEI N-GQDs nanokompozitlerinin yapısal ve optik özellikleri

GdNPs/PEI N-GQDs nanokompozitleri, PEI N-GQDs yapısının Gd ile birleştirilmesiyle hazırlanmıştır. Yapısal karakterizasyon sonuçları Gd'nin nanokompozit içerisinde bulunduğunu ve PEI N-GQDs matrisiyle birlikte yeni bir hibrit yapı oluşturduğunu göstermiştir. Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FT-IR) spektrumlarında fonksiyonel gruplara ait titreşim bantlarının konumlarında meydana gelen değişimler, Gd ile yüzey fonksiyonel grupları arasındaki kimyasal etkileşime işaret etmektedir. UV- Vis spektrumunda PEI N-GQDs için gözlenen $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine ek olarak Gd içeren nanokompozitte yaklaşık 300 nm civarında ortaya çıkan zayıf omuz, Gd nanoparçacıklarının varlığıyla ilişkilendirilmiştir (Orhan vd., 2023).

X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS), Enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (EDX) ve Yüksek çözünürlüklü geçirimli elektron mikroskopisi (HRTEM) analizleri de Gd'nin yapıya dahil edildiğini desteklemiştir. HRTEM incelemelerinde Gd nanoparçacıklarının ortalama boyutunun yaklaşık 5 nm olduğu ve kafes saçaklarından elde edilen hızlı Fourier dönüşümü sonuçlarının hekzagonal Gd fazıyla uyum gösterdiği bildirilmiştir. Bu sonuçlar, elektriksel karakterizasyonda gözlenen değişimlerin yalnızca yüzeyde fiziksel olarak bulunan bir katkı maddesinden değil, nanokompozit arayüzünün kimyasal ve yapısal olarak yeniden düzenlenmesinden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir (Orhan vd., 2023).

Gd katkılamanın en belirgin optik sonuçlarından biri fotolüminesans kuantum verimi (PLQY)'ndeki artıştır. Katkısız PEI N-GQDs için % 7,60 olarak belirlenen PLQY, GdNPs/PEI N-GQDs nanokompozitinde % 35,96'ya ulaşmıştır. Bu değişim yaklaşık % 470'lik bir artışa karşılık gelmektedir. Aynı zamanda maksimum fotolüminesans (PL) konumunun 330 nm'den 345 nm'ye kaydığı bildirilmiştir. Çalışmada bu davranış; elektronik konjuge yapılar, emisyon tuzakları ve kuantum noktalarının yüzey durumlarıyla ilişkilendirilmiştir. Dolayısıyla Gd katkısı, elektriksel arayüz özelliklerini değiştirmesinin yanı

sıra PEI N-GQDs sisteminin ışımsal süreçlerini de belirgin biçimde düzenlemektedir (Orhan vd., 2023).

3.3. Gd katkılamanın diyotun elektriksel özelliklerine etkisi

Gd katkılamanın aygıt düzeyindeki en dikkat çekici sonuçlarından biri doğrultma karakterindeki güçlü değişimdir. Katkısız PEI N-GQDs tabanlı referans yapıda ± 5 V için yaklaşık $2,8 \times 10^4$ düzeyinde olan doğrultma oranı, Gd katkılı nanokompozit diyotta 14 olarak belirlenmiştir. Böylece Gd ilavesi sonrasında yapı tipik doğrultucu davranıştan daha ohmik bir elektriksel karaktere yaklaşmıştır (Orhan vd., 2023). Bu sonuç, katkılamanın her durumda daha yüksek doğrultma oranı anlamına gelmediğini; tersine, arayüzeydeki taşıma mekanizmasını önemli ölçüde yeniden şekillendirebildiğini göstermesi açısından önemlidir.

TE, Norde ve Cheung yaklaşımlarından elde edilen bariyer yüksekliği değerleri birbirine yakın bulunmuş; farklı yöntemlerle yaklaşık 0,57- 0,61 eV aralığında değerler elde edilmiştir. Bununla birlikte düşük RR, bariyer yüksekliği inhomojenlikleri, yüzey/arayüzey durumları veya tuzak seviyelerinin dağılımı, katkı atomlarının konsantrasyonu ve R_s gibi birden fazla etkene bağlı olabileceği değerlendirilmiştir. Bu nedenle Gd katkılı yapının elektriksel cevabı yalnızca tek bir Schottky bariyer parametresi üzerinden açıklanamaz; arayüzeydeki yerel potansiyel dağılımı ve yük yakalama süreçlerinin birlikte ele alınması gerekir (Orhan vd., 2023).

3.4. Arayüzey durumları, seri direnç ve frekansa bağlı yük taşınımı

Schottky ve MIS-benzeri yapılarda yasak enerji aralığında bulunan yüzey durumları ve tuzak seviyeleri, hem doğru akım hem de alternatif akım karakteristiklerini belirgin biçimde etkileyebilir. Gd katkılı PEI N-GQDs diyotta yüzey durum yoğunluğu farklı I- V ve C- V temelli yaklaşımlarla incelenmiş; yöntemlerin her biri arayüzey durum yoğunluğu (N_{ss}) dağılımının farklı yönlerini ortaya koymuştur. R_s etkisi hesaba katıldığında hesaplanan N_{ss} değerlerinin önemli ölçüde azalması, arayüzey durumlarının nicel analizinde R_s kaynaklı gerilim düşümünün göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermektedir (Orhan vd., 2023).

C-V ve G_{ac} -V ölçümleri 0,5-500 kHz frekans aralığında gerçekleştirilmiştir. Düşük frekanslarda yüzey durumlarının AC sinyalini takip edebilmesi, ölçülen kapasitans ve iletkenlik üzerinde daha güçlü bir katkı oluştururken, frekans arttıkça bu durumların alan değişimine eşlik etme kabiliyeti azalmaktadır. C-V analizinden elde edilen bariyer yüksekliğinin 10 kHz'de 1,183 eV'den 50 kHz'de 0,648 eV'ye düşmesi de frekansa duyarlı arayüzey durumlarının rolüyle ilişkilendirilmiştir. Aynı frekans aralığında seri direnç

değerlerinin de değişmesi, Gd katkılı arayüzde yük taşınımının frekans ve uygulanan gerilim tarafından birlikte kontrol edildiğini göstermektedir (Orhan vd., 2023).

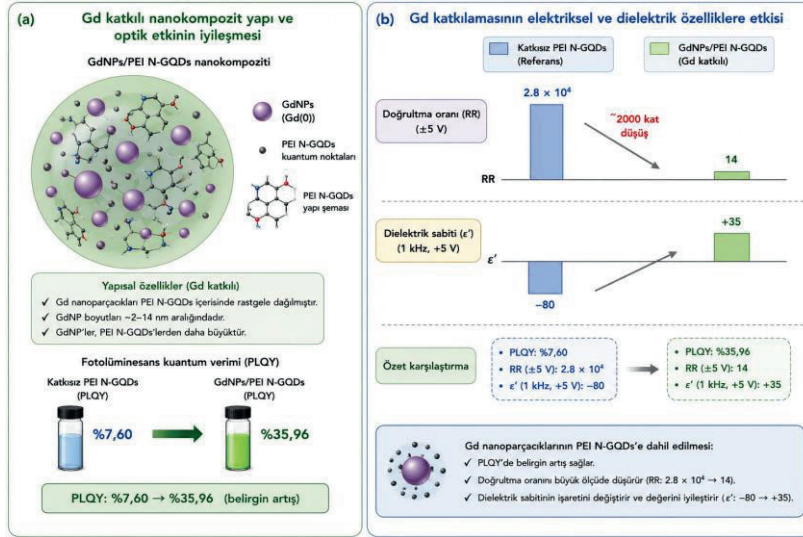
3.5. Gd katkılamanın dielektrik davranış üzerindeki etkisi

Gd katkısının en çarpıcı etkilerinden biri, PEI N-GQDs tabanlı yapının dielektrik cevabının işaretini değiştirebilmesidir. Gd içermeyen ve Gd katkılı nanokompozit diyotların 1-500 kHz frekans ve -3 ile +5 V gerilim aralıklarında karşılaştırıldığı empedans spektroskopisi çalışmasında, katkısız yapının düşük frekanslarda negatif gerçek dielektrik sabiti sergilediği, Gd katkılı yapının ise pozitif ϵ' değerleri gösterdiği belirlenmiştir. Özellikle 1 kHz ve +5 V koşullarında katkısız yapı için ϵ' yaklaşık -80 iken Gd katkılı yapı için yaklaşık +35 olarak elde edilmiştir (Berktaş vd., 2024).

Her iki yapıda da dielektrik parametrelerin uygulanan gerilim ve frekansa güçlü biçimde bağlı olması, arayüzey polarizasyonunun ve yük birikiminin belirleyici olduğunu göstermektedir. Düşük ve orta frekanslarda dipoller ile yüzey durumlarının elektrik alanı takip edebilmesi, yönelim ve arayüzey polarizasyonlarının katkısını artırmaktadır. Frekans yükseldikçe dipollerin alan değişimini izleme süresi azalmakta ve dielektrik cevap zayıflamaktadır. Bu nedenle Gd katkısının etkisi yalnızca statik bir malzeme parametresi değişimi olarak değil, frekansa bağlı polarizasyon ve kayıp süreçlerinin yeniden düzenlenmesi olarak değerlendirilmelidir (Berktaş vd., 2024).

Çalışmada Gd katkısının arayüzeyde kayıp mekanizmalarının baskınlığını azalttığı, düşük frekanslarda negatif dielektrik davranışı ortadan kaldırdığı ve nanokompozite mikro-kapasitör benzeri bir karakter kazandırdığı sonucuna ulaşılmıştır. Katkısız yapıdaki negatif ϵ' davranışının Gd ilavesiyle pozitif değerlere dönüşmesi, katkı atomlarının arayüzeydeki yerel yük dağılımını ve polarizasyon mekanizmalarını değiştirebildiğine ilişkin doğrudan deneysel bir göstergedir. Bu yönüyle Gd, GQDs tabanlı heteroyapılarda yalnızca elektriksel iletimi değil, dielektrik cevabın büyüklüğünü ve işaretini de ayarlayabilen bir katkı elementi olarak öne çıkmaktadır (Berktaş vd., 2024).

Gd katkılmasının PEI N-GQDs tabanlı sistem üzerindeki etkileri birlikte değerlendirildiğinde, optik, elektriksel ve dielektrik özelliklerin aynı yönde değişmediği görülmektedir. Gd katkısıyla ortaya çıkan başlıca değişimler Şekil 3'te karşılaştırmalı olarak özetlenmiştir.



Şekil 3. (a) Gd nanoparçacıklarının PEI N-GQDs nanokompozit yapısına dahil edilmesinin ve fotoluminesans kuantum verimindeki değişimin şematik gösterimi. (b) Gd katkılama sonucunda doğrultma oranı ve dielektrik sabitinde meydana gelen temel değişimlerin karşılaştırılması.

4. LANTAN(III) HİDROKSİT KATKILI PEI N-GQDS/N-SI FOTOSENSİTİF HETEROEKKLEMLER

Gd katkılı PEI N-GQDs çalışmalarında katkılamanın elektriksel ve dielektrik cevabı güçlü biçimde değiştirebildiğinin gösterilmesi, aynı malzeme platformunun farklı nadir toprak bileşikleriyle optoelektronik işlevlere taşınması açısından önemli bir temel oluşturmuştur. Bu doğrultuda La(OH)₃NPs katkılanmış PEI N-GQDs nanokompozitleri, karbon tabanlı arayüz mühendisliğini fotosensitif Si heteroelektronlarla birleştiren bir yaklaşım sunmaktadır (Anter vd., 2024). Bu sistemde amaç yalnızca La içeren yeni bir nanokompozit üretmek değil, malzemenin yapısal ve optik özelliklerindeki değişimi n-tipi Si üzerinde oluşan Schottky davranışı ve ışığa bağlı elektriksel cevapla ilişkilendirmektir.

4.1. Nadir toprak elementlerinden La'ya: GQDs tabanlı arayüzler için motivasyon

Nadir toprak elementleri, yarıiletken ve optoelektronik sistemlerde fiziksel ve optik özellikleri değiştirmek amacıyla kullanılan katkı bileşenleri arasında yer almaktadır. Anter ve diğerleri (Anter vd., 2024) tarafından kullanılan literatür çerçevesinde, nadir toprak elementleriyle katkılanmış GQDs tabanlı hibritlerin GQDs'nin yüzey ve lüminesans özelliklerini nadir toprak bileşenlerinin karakteristikleriyle birleştirebildiği vurgulanmıştır. La, lantanit serisinin ilk elementi olması ve La tabanlı malzemelerin farklı elektronik ve algılama yapılarında daha önce değerlendirilmiş olması nedeniyle bu yaklaşım açısından dikkat çekicidir.

La içeren arayüzlerin Schottky yapılar üzerindeki etkisine ilişkin önceki çalışmalar, La'nın yalnızca optik bir katkı bileşeni olarak düşünülmemesi gerektiğini göstermektedir. Anter ve diğerleri (Anter vd., 2024) tarafından özetlenen önceki çalışmalarda, ultra-ince LaB₆ ara tabakası ve hızlı termal tavlama ile elmas Schottky bariyer diyot performansının geliştirilebildiği; ayrıca Pd/La-WO₃/SiC yapısında La varlığının hidrojen duyarlılığını artırabildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, La(OH)₃NPs'nin fonksiyonelleştirilmiş GQDs ile doğrudan birleştirilmesi literatürde sınırlı olduğundan, La(OH)₃NPs-PEI N-GQDs sistemi hem malzeme kimyası hem de aygıt fiziği bakımından yeni bir araştırma alanı oluşturmuştur (Anter vd., 2024).

4.2. Tek adımlı yeşil sentez ve nanokompozitin yapısal doğrulanması

La(OH)₃NPs-katkılı PEI N-GQDs nanokompozitleri, La(NO₃)₃ ile PEI N-GQDs'nin 90 °C'deki su banyosunda reaksiyonu üzerinden tek adımlı yeşil bir yöntemle hazırlanmıştır. Sentez yaklaşımının su bazlı ve tek adımlı olması, karmaşık çok aşamalı işlemler yerine fonksiyonel GQDs platformuna La bileşeninin doğrudan dahil edilmesine imkân sağlamıştır. Elde edilen nanokompozit FT-IR, UV-Vis, XPS ve Geçirimli elektron mikroskopisi (TEM) yöntemleriyle karakterize edilmiş; böylece fonksiyonel gruplardaki değişimler, optik soğurma, elementel bileşim ve morfoloji birlikte değerlendirilmiştir (Anter vd., 2024).

FT-IR sonuçlarında PEI N-GQDs'ye ait O-H, COOH, NH₂, NH, C-H, COO/C=N, C=C, C-N ve C-O titreşimlerinin La(OH)₃ katkılanması sonrasında kaydığı ve 1043 ile 840 cm⁻¹ civarında yeni bantların ortaya çıktığı bildirilmiştir. Bu yeni bantlar La-O bağının oluşumunu destekleyen bulgular olarak yorumlanmıştır. XPS analizinde C, O, N ve La için yaklaşık %68, %24, %7 ve %1 atomik oranları belirlenmiş; La 3d bölgesinin analizi de La(OH)₃ oluşumunu doğrulamıştır (Anter vd., 2024). Bu sonuçlar, La bileşeninin yalnızca fiziksel bir karışım olarak bulunmadığını, PEI N-GQDs tabanlı nanokompozitin kimyasal ve elektronik çevresini değiştirdiğini göstermektedir.

4.3. Optik özellikler ve enerji aralığının katkılama ile düzenlenmesi

La(OH)₃ katkılanmasının önemli sonuçlarından biri nanokompozitin optik enerji yapısındaki değişimdir. UV-Vis verilerinden yapılan Tauc analizinde PEI N-GQDs ve La(OH)₃NPs-katkılı PEI N-GQDs nanokompoziti için doğrudan optik bant aralıkları sırasıyla yaklaşık 3,10 ve 2,90 eV olarak belirlenmiştir (Anter vd., 2024). Dolayısıyla La(OH)₃ içeren kompozitte PEI N-GQDs referansına göre daha düşük bir optik bant aralığı elde edilmiştir.

Bu değişim, katkılama stratejisinin yalnızca yüzey kimyasını değil, optik geçişlerle ilişkili enerji ölçeğini de ayarlayabildiğini göstermesi açısından önemlidir. Bununla birlikte, optik bant aralığındaki azalmanın tek başına fotodedektör performansını açıklamadığı vurgulanmalıdır. Fotodedeksiyon; soğurma yanında nanokompozit/Si arayüzündeki bant hizalanması, fototaşıyıcı ayrışması, arayüzey durumları, bariyer özellikleri ve seri direnç gibi birbiriyle ilişkili süreçlere bağlıdır. Bu nedenle La katkısının etkisi, optik ve elektriksel karakterizasyonun birlikte değerlendirilmesiyle anlam kazanmaktadır.

4.4. La(OH)₃NPs-PEI N-GQDs/n-Si heteroeklemin elektriksel davranışı

La(OH)₃NPs-katkılı PEI N-GQDs nanokompozitinin n-tipi Si üzerine kaplanmasıyla bir heteroeklem oluşturulmuştur. Aynı üretim yaklaşımıyla hazırlanan PEI N-GQDs/n-Si kontrol yapısı, La(OH)₃ katkısının etkisinin değerlendirilmesine imkân sağlamıştır (Anter vd., 2024). Böylece katkılamanın yalnızca çözelti veya nanokompozit düzeyindeki özellikleri değil, gerçek aygıt arayüzündeki elektriksel sonuçları da karşılaştırılabilmiştir.

I-V karakteristiklerinin değerlendirilmesinde TE yaklaşımı ve Cheung fonksiyonları kullanılmıştır. Aydınlatma şiddeti arttıkça RR ile n'nin azaldığı; buna karşılık Φ_B ve R_s arttığı raporlanmıştır (Anter vd., 2024). n ideal Schottky davranışından sapması, gerçek nanokompozit/Si arayüzünde bariyer inhomojenliği, arayüzey durumları ve R_s gibi etkilerin göz ardı edilemeyeceğini göstermektedir. Bu nedenle ışık altında parametrelerin değişimi, yalnızca toplam akım artışı üzerinden değil, arayüzey potansiyel dağılımının ve taşıyıcı taşınımının yeniden düzenlenmesi bağlamında değerlendirilmelidir.

4.5. Işık şiddetine bağlı fotocevap ve taşıyıcı süreçleri

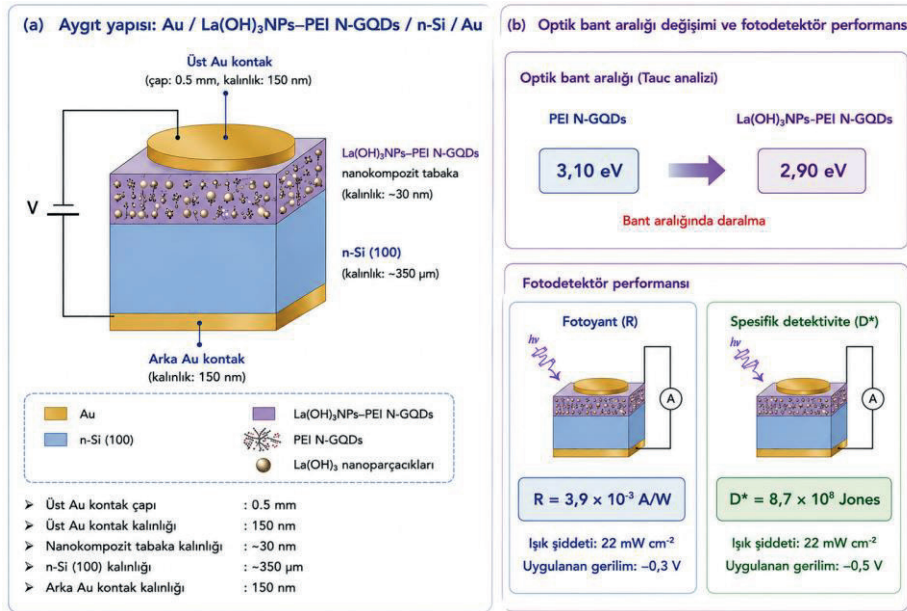
Heteroeklemin fotocevabı oda sıcaklığında 0-110 mWcm⁻² aydınlatma şiddeti aralığında incelenmiştir. Işık şiddetine bağlı I-V karakteristiklerinin değişmesi, La(OH)₃NPs-PEI N-GQDs/n-Si yapının fotosensitif olduğunu açık biçimde göstermiştir (Anter vd., 2024). Fotodedektör açısından bu sonuç, nanokompozit tabakanın yalnızca pasif bir arayüz olmadığına; ışık altında yük üretimi, ayrışması ve taşınım süreçlerine katılan fonksiyonel bir bileşen olduğuna işaret etmektedir.

Aydınlatma ile Φ_B , n ve R_s 'nin birlikte değişmesi, fotocevabın tek bir mekanizmaya indirgenemeyeceğini göstermektedir. Özellikle nanokompozit/Si sınırında bulunan arayüzey durumlarının doluluklarının ışıkla değişmesi, fototaşıyıcıların iç elektrik alan altında ayrışması ve temas/ara tabaka dirençlerinin toplam cevaba katkısı birlikte düşünölmelidir. Bu yaklaşım, önceki Gd çalışmalarında ortaya konulan 'katkılama-arayüzey fiziği-aygıt cevabı' ilişkisinin La sistemi için optoelektronik boyuta genişlediğini göstermektedir.

4.6. Responsivity ve spesifik detectivity açısından fotodedektör performansı

La(OH)₃NP's-PEI N-GQDs/n-Si heteroeklemin fotodedektör performansı responsivity (R) ve spesifik detectivity (D*) parametreleriyle değerlendirilmiştir. Aygıt, 22 mWcm⁻² aydınlatma altında -0,3 V'ta 3,9×10⁻³ A/W responsivity göstermiş; maksimum spesifik detectivity ise yine 22 mWcm⁻² altında -0,5 V'ta 8,7×10⁸ Jones olarak belirlenmiştir (Anter vd., 2024). Bu değerlerin gerilim ve aydınlatma koşullarıyla birlikte verilmesi önemlidir; çünkü fotodedektör performans parametreleri aygıtın çalışma noktasından bağımsız sabitler değildir.

Bu sonuçlar La(OH)₃NP's katkılı PEI N-GQDs/Si platformunun fotodedeksiyon için işlevsel olduğunu ortaya koyarken, performansın yalnızca yüksek responsivity hedefi üzerinden değerlendirilmemesi gerektiğini de göstermektedir. Karanlık akım, gürültü, bariyer özellikleri, seri direnç ve ışık şiddetine bağlı parametre değişimleri birlikte ele alınmalıdır. Böyle bir değerlendirme, daha sonraki Bi katkılı PEI N-GQDs/p-Si çalışmasında responsivity ve detectivity yanında geçici fotocevap, sinyal-gürültü oranı ve uzun dönem kararlılık gibi ölçütlerin neden önem kazandığını da açıklamaktadır. La(OH)₃NP's PEI N-GQDs/n-Si heteroekleminde ışıkla uyarılan taşıyıcı süreçleri ve temel fotodedektör performans parametreleri Şekil 4'te özetlenmiştir.



Şekil 4. (a) Au/La(OH)₃NP's-PEI N-GQDs/n-Si/Au heteroeklem yapısının şematik gösterimi. (b) La(OH)₃ katkısıyla optik bant aralığında meydana gelen değişim ve yapının temel fotodedektör performans parametreleri.

5. BİZMUT KATKILI PEI N-GQDS/P-Sİ HETEROEKLEM FOTODEDEKTÖRLER

Gd ve La tabanlı çalışmalar, PEI N-GQDs platformunda katkılamanın sırasıyla elektriksel/dielektrik özellikleri ve fotosensitif heteroeklem davranışını değiştirebildiğini göstermiştir. Bu gelişim çizgisinin sonraki aşamasında bizmut nanoparçacıklarının (BiNPs) PEI N-GQDs yapısına dahil edilmesi, arayüzey mühendisliğini fotodedektör performansı ve uzun dönem kararlılıkla birlikte ele alan bir yaklaşım sunmuştur. Berktaş ve diğerleri (Berktaş vd., 2026) tarafından geliştirilen BiNPs&PEI N-GQDs/p-Si heteroeklemde malzemenin yapısal ve optik özellikleri, enerji düzeyi hizalanması, karanlık ve aydınlatılmış I-V davranışı, geçici fotocevap, responsivity, spesifik detectivity, aygıtlar arası tekrarlanabilirlik ve 24 ay sonra tekrar ölçüldüğünde kararlılığı aynı çalışma içerisinde değerlendirilmiştir.

5.1. Bi tabanlı nanoyapıların fotodedeksiyondaki yeri

Bi tabanlı nanoyapılar; yüksek taşıyıcı hareketliliği, düşük toksisite ve geniş spektral soğurma potansiyelleri nedeniyle optoelektronik uygulamalarda dikkat çekmektedir. Bi kuantum noktaları ve Bi/Si tabanlı heteroeklemlerde UV-görünür ve yakın kızılötesi bölgelerde fotocevap raporlanmış; Bi tabanlı aygıtların self-powered çalışma ve hızlı cevap gibi farklı mimari avantajlar sunabildiği gösterilmiştir (Xing vd., 2018; Yang vd., 2022; Yao, Zheng, Shao, & Yang, 2015). GQDs tabanlı fotodedektörlerde ise uygun heteroeklem ve arayüz tasarımıyla yüksek detectivity değerlerine ulaşılabilmesi, Bi ile GQDs platformlarının bir araya getirilmesini anlamlı kılmaktadır (C. O. Kim vd., 2014).

Bununla birlikte, literatürdeki yüksek performans değerleri farklı aktif malzemeler, dalga boyları, aydınlatma şiddetleri, bias koşulları ve aygıt geometrileri altında elde edildiğinden, sayısal metriklerin doğrudan karşılaştırılması dikkat gerektirir. Bi katkılı PEI N-GQDs/p-Si yaklaşımının ayırt edici yönü, yalnızca maksimum responsivity veya detectivity arayışına dayanmaması; yeşil ve çözelti tabanlı sentez, Si ile entegrasyon, katkısız referans aygıtla doğrudan karşılaştırma ve uzun dönem kararlılığını birlikte değerlendirmesidir (Berktaş vd., 2026).

5.2. Yeşil sentez ve BiNPs katkılı PEI N-GQDs nanokompozitin oluşumu

BiNPs katkılı PEI N-GQDs nanokompoziti, PEI N-GQDs ile BiO(NO₃) çözeltisinin sulu ortamda 90 °C'de iki saat reaksiyona sokulmasıyla hazırlanmıştır. Bu süreçte Bi(III) iyonlarının Bi(0) nanoparçacıklarına indirgenmesi sağlanmış; ayrıca harici tehlikeli indirgeme ajanları kullanılmamıştır. Bu nedenle sentez, düşük işlem karmaşıklığı ve sulu ortam

kullanımı bakımından yeşil sentez yaklaşımı içerisinde değerlendirilmiştir (Berktaş vd., 2026).

UV-Vis spektrumunda PEI N-GQDs için 258 ve 353 nm'de gözlenen geçişler Bi içeren nanokompozitte 251 ve 349 nm'ye kaymış; ayrıca yaklaşık 376 nm'de BiNPs ile ilişkilendirilen bir omuz gözlenmiştir. FT-IR sonuçlarında fonksiyonel grupların titreşim frekanslarında değişimler ortaya çıkarken, XPS analizi nanokompozitte metalik Bi varlığını doğrulamıştır. Nicel XPS analizinde yaklaşık % 73,5 C, % 14,9 O, % 7,8 N ve %2,4 Bi atomik oranları belirlenmiştir. Böylece Bi'nin PEI N-GQDs matrisine dahil olduğu spektroskopik olarak desteklenmiştir (Berktaş vd., 2026).

TEM görüntülerinde BiNPs katkılı PEI N-GQDs yapılarının yaklaşık 2-8 nm boyut aralığında, görece homojen küresel morfoloji ve sınırlı aglomerasyon gösterdiği bildirilmiştir. Bu morfolojik sonuçlar, çözelti tabanlı sentezin nanometre ölçekli yapıyı koruyarak Bi içeren kompozit oluşturabildiğini göstermektedir. Ancak fotodedektör davranışının yalnızca parçacık boyutuyla açıklanamayacağı; kimyasal bağlanma, enerji düzeyleri ve Si arayüzünün birlikte değerlendirilmesi gerektiği açıktır.

5.3. Optik özellikler, PL ve enerji düzeyi hizalanması

BiNPs&PEI N-GQDs nanokompozitinin fotoluminesans (PL) spektrumunda yaklaşık 2,95 eV (420 nm) ve 2,42 eV (512 nm) merkezli iki belirgin emisyon bandı gözlenmiştir. Bu çift emisyon davranışı, nanokompozit içerisinde farklı ışınlı yeniden birleşme yollarının varlığına işaret etmekte olup kusur durumları, yüzey durumları ve diğer lokalize enerji seviyeleriyle ilişkilendirilmiştir (Berktaş vd., 2026). Bu çift emisyon, sistemde birden fazla ışınlısal yeniden birleşme yolunun bulunduğu işaret etmekte ve GQDs'lerde yüzey/defekt durumlarının optik cevap üzerindeki rolüyle uyumludur. Yüksek enerjili yaklaşık 2,95 eV'lik emisyon doğrudan optik bant aralığıyla örtüşürken, 2,42 eV civarındaki düşük enerjili emisyon dolaylı optik bant aralığına (2,49 eV) yakın bir enerji bölgesinde ortaya çıkmıştır (Berktaş vd., 2026).

Ultraviyole fotoelektron spektroskopisi (UPS) ölçümleri nanokompozitin iş fonksiyonunu 2,21 eV ve valans bandı maksimumunu 3,43 eV olarak vermiştir. Optik bant aralığıyla birlikte kullanılan bu deneysel büyüklükler üzerinden BiNPs&PEI N-GQDs/p-Si heteroeklemi için enerji düzeyi diyagramı oluşturulmuş ve Si bant kenarlarının nanokompozitin bant aralığı içinde konumlandığını düşündüren Tip-I bant hizalanması önerilmiştir (Berktaş vd., 2026). Bu sonuç, fotodedektör mekanizmasının yalnızca GQDs'nin

ışık soğurması üzerinden değil, heteroarayüzdeki enerji düzeyi konumlanması üzerinden de tartışılması gerektiğini göstermektedir.

5.4. p-Si heteroeklemin elektriksel özellikleri ve Bi katkısının etkisi

BiNPs katkılı PEI N-GQDs nanokompoziti p-tipi Si üzerine yaklaşık 30 nm kalınlığında spin-coating ile kaplanmış ve Au kontaklarla heteroeklem aygıtı oluşturulmuştur. Karanlık I-V verilerinin termiyonik emisyon modeliyle analizinde Bi katkılı aygıt için idealite faktörü 2,45, bariyer yüksekliği 0,72 eV ve ± 5 V'ta doğrultma oranı $7,52 \times 10^4$ olarak elde edilmiştir (Berktaş ve diğerleri, 2026). n'nin 1'den büyük olması, gerçek arayüzde yeniden birleşme, tuzak seviyeleri ve bariyer inhomojenliği gibi ideal olmayan süreçlerin varlığını göstermektedir.

Bi katkısının etkisini ayırabilmek için aynı deneysel prosedürle hazırlanan katkısız PEI N-GQDs/p-Si referans aygıt kullanılmıştır. Katkısız yapıdan Bi içeren yapıya geçildiğinde doğrultma oranı $2,78 \times 10^4$ 'ten $7,52 \times 10^4$ 'e yükselmiş, idealite faktörü 3,58'den 2,45'e düşmüş ve bariyer yüksekliği 0,68 eV'den 0,72 eV'ye çıkmıştır. Aynı zamanda 5 V'taki karanlık akım $4,45 \times 10^{-7}$ A'dan $1,04 \times 10^{-7}$ A'a azalmıştır (Berktaş vd., 2026). Bu karşılaştırma, Bi katkısının arayüzey elektronik özelliklerini değiştirdiğini, kaçak akımı baskıladığını ve doğrultucu karakteri geliştirdiğini doğrudan göstermektedir.

Bu sonuç Gd sistemiyle karşılaştırıldığında katkı elementinin etkisinin elemente özgü olduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Gd katkısı PEI N-GQDs tabanlı diyotta doğrultucu karakteri belirgin biçimde azaltırken, Bi katkısı aynı malzeme ailesinde p-Si heteroeklem için doğrultma oranını artırmıştır. Dolayısıyla 'metal katkılama' tek yönlü bir performans artırma mekanizması olarak değil, katkı türüne ve oluşan arayüzün elektronik yapısına bağlı bir ayarlama stratejisi olarak değerlendirilmelidir.

5.5. Işık şiddetine bağlı fotocevap ve geçici anahtarlama davranışı

BiNPs&PEI N-GQDs/p-Si heteroeklemin I-V özellikleri karanlıkta ve 48-240 mWcm⁻² aralığındaki farklı beyaz ışık şiddetlerinde incelenmiştir. Aydınlatmayla fotoakımın belirgin biçimde artması ve ışık şiddeti yükseldikçe akımın büyümesi, yapının fotoaktif karakterini doğrulamıştır. Çalışmada ayrıca fotoakımın başlangıç noktasının negatif bias yönüne kayması fotovoltaiik aktiviteye işaret eden bir davranış olarak değerlendirilmiştir (Berktaş vd., 2026).

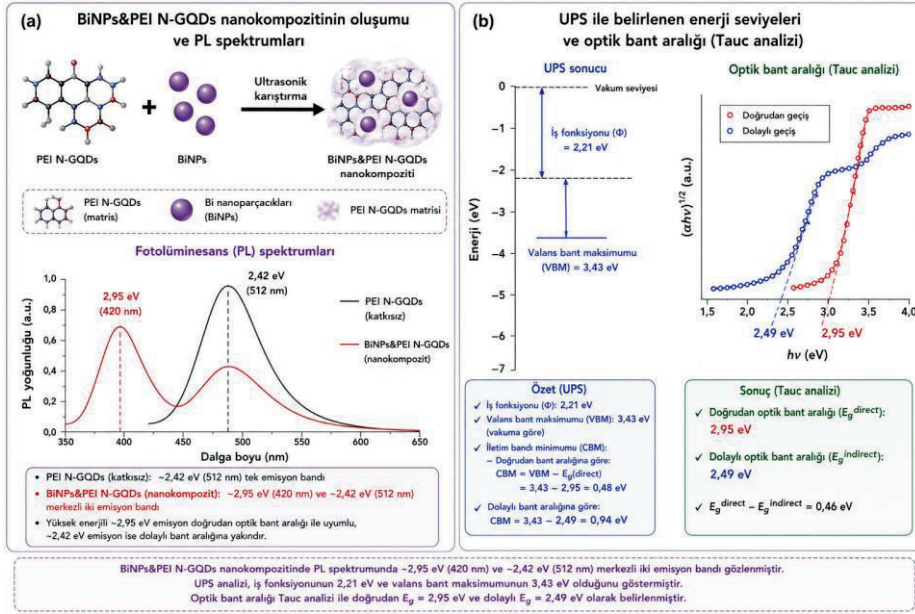
Zamana bağlı I-t ölçümlerinde kararlı yaklaşık 10 nA karanlık akım tabanı üzerinde keskin ve tekrarlanabilir ışık açma-kapama cevabı gözlenmiştir. Sinyal-gürültü oranı yaklaşık 48 mWcm⁻²'de 70 (37 dB) iken 240 mWcm⁻²'de yaklaşık 350'ye (51 dB) ulaşmıştır. Yükselme süreleri 2,02-2,11 s, düşme süreleri ise 1,10-1,13 s aralığında bulunmuş ve farklı aydınlatma

koşullarında yalnızca sınırlı değişim göstermiştir (Berktaş vd., 2026). Bu zaman sabitleri aygıtın anahtarlama yeteneğini ortaya koyarken, ultra-hızlı fotodedektörlerle karşılaştırıldığında cevap hızının hâlen geliştirilebilecek bir alan olduğunu da göstermektedir.

5.6. Responsivity, spesifik detectivity ve sensitivity

Fotodedektör performansının nicel değerlendirilmesinde responsivity, giriş optik gücün oluşturduğu fotoakıma dönüştürülme etkinliğini ifade etmektedir. BiNPs&PEI N-GQDs/p-Si aygıtta responsivity bias ve aydınlatma şiddetiyle artmış ve 240 mWcm^{-2} altında 5 V'ta yaklaşık 0,16 A/W maksimum değerine ulaşmıştır. Spesifik detectivity de biasla artarak aynı çalışma koşullarında yaklaşık $7,84 \times 10^{10}$ Jones maksimum değerini göstermiştir (Berktaş vd., 2026). Çalışmada D^* değerlerinin shot-noise yaklaşımı kullanılarak tahmin edildiği ve bu nedenle doğrudan deneysel gürültü spektrumu ölçümü olarak yorumlanmaması gerektiği özellikle belirtilmiştir.

Performans metriklerinin güvenilirliği açısından belirsizlik ve aygıtlar arası tekrarlanabilirlik de değerlendirilmiştir. Işık kaynağı kararlılığı, ölçüm tekrarlanabilirliği, optik hizalama ve cihaz gürültüsü birlikte ele alınarak toplam belirsizlik yaklaşık $\pm \%3,5$ olarak tahmin edilmiştir. Aynı alttaş üzerinde üretilen dokuz fotodiyodun analizinde ortalama idealite faktörü $2,45 \pm 0,04$, responsivity $0,16 \pm 0,01 \text{ A/W}$ ve spesifik detectivity $(7,84 \pm 0,05) \times 10^{10}$ Jones olarak elde edilmiştir (Berktaş vd., 2026). Küçük standart sapmalar, üretim prosedürünün aygıtlar arasında iyi bir tekrarlanabilirlik sağlayabildiğini göstermektedir. Bi nanoparçacıklarının PEI N-GQDs yapısına dahil edilmesi, sistemin optik ve elektronik enerji yapısında belirgin değişimlere yol açmaktadır. Katkısız PEI N-GQDs ile BiNPs katkılı PEI N-GQDs nanokompoziti arasındaki fotoluminesans davranışı ve elektronik enerji seviyelerindeki temel değişimler Şekil 5'te şematik olarak özetlenmiştir.



Şekil 5. (a) BiNPs katkılı PEI N-GQDs nanokompozitinin oluşumunun ve BiNP katkısıyla fotoluminesans davranışında meydana gelen değişimin şematik gösterimi. (b) UPS ile belirlenen elektronik enerji seviyelerindeki değişimlerin ve optik bant aralığındaki daralmanın karşılaştırmalı gösterimi.

5.7. Yirmi dört aylık uzun dönem kararlılık

Çözelti tabanlı nanomalzeme aygıtlarında başlangıç performansı kadar uzun dönem bekletilme sonrası elektriksel özelliklerin korunması da uygulama potansiyeli açısından önemlidir. BiNPs katkılı PEI N-GQDs/p-Si heteroeklemin karanlık I-V karakteristikleri üretimden hemen sonra ve ortam koşullarında 24 aylık bekletilme sonrasındaki alınan ölçümler karşılaştırılmıştır. İki ölçümde de doğrultucu karakter korunmuş; akım büyüklüklerinde özellikle ileri bias altında farklılıklar görülse de eğrilerin genel biçimi benzer kalmıştır (Berktaş vd., 2026). Yaşlanma sonrasında n , 2,90 ve bariyer yüksekliği 0,70 eV olarak belirlenmiş; doğrultma oranı ± 4 V'ta $2,95 \times 10^3$ düzeyinde kalmıştır. Başlangıç değerlerine göre RR'de azalma ve n 'de değişim bulunmasına karşın Φ_B 'nin büyük ölçüde korunması, heteroeklemin temel elektriksel karakterinin uzun süreli bekletilme sonrasında devam ettiğini göstermektedir. Bu sonuç, özellikle sürdürülebilir ve düşük işlem karmaşıklığına sahip optoelektronik aygıtlar açısından Bi katkılı sistemin önemli bir avantajıdır.

6. Gd, La ve Bi KATKILAMALARININ KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRİLMESİ

6.1. Katkılama stratejilerinin ortak çerçevesi

PEI N-GQDs'da Gd, La ve Bi kullanımı, aynı malzeme platformunun farklı aygıt işlevlerine göre yeniden düzenlenebildiğini göstermektedir. Bununla birlikte bu üç katkı sistemini tek bir 'performans artışı' ekseninde değerlendirmek doğru değildir. Gd katkılanması elektriksel taşınım ve dielektrik cevabı belirgin biçimde değiştirirken, La(OH)₃NPs katkılı sistem fotosensitif Schottky heteroeklem davranışını ortaya koymuş; Bi nanoparçacıklarının eklenmesi ise p-Si tabanlı yapıda doğrultma, karanlık akım, fotocevap ve uzun dönem kararlılığın birlikte değerlendirilmesine imkân sağlamıştır (Anter vd., 2024; Berktaş vd., 2024, 2026; Orhan vd., 2023).

6.2. Sayısal performans göstergelerinin karşılaştırılması

Tablo 1, üç katkılama yaklaşımında doğrudan raporlanan başlıca sayısal sonuçları ortak bir çerçevede özetlemektedir. Değerlerin farklı yarıiletken tipi, bias, aydınlatma şiddeti ve ölçüm protokollerinde elde edildiği özellikle dikkate alınmalıdır. Bu nedenle tablo, katkı elementlerini mutlak bir performans sıralamasına koymak için değil, her katkının baskın işlevsel etkisini görünür kılmak için kullanılmalıdır.

Tablo 1: Gd, La ve Bi katkılı PEI N-GQDs tabanlı yapıların başlıca özelliklerinin karşılaştırılması.

Cihaz	Temel elektriksel/dielektrik sonuç	Fotoalgılama	Öne çıkan işlev
Gd-katkılı PEI N-GQDs	RR = 14 (± 5 V); $\Phi_B \approx 0,568-0,605$ eV (yönteme bağlı); Gd içermeyen yapıda $\epsilon' \approx -80$, Gd katkılı yapıda $\epsilon' \approx +35$ (1 kHz, +5 V)	Bu çalışmaların temel odağı fotodedektör metriği değildir.	Negatif dielektrik cevabın bastırılması; elektriksel ve dielektrik ayarlanabilirlik
La(OH) ₃ NPs-katkılı PEI N-GQDs/n-Si	Aydınlatma arttıkça RR ve n azalırken Φ_B ve R_s artmıştır.	$R = 3,9 \times 10^{-3}$ A/W $D^* = 8,7 \times 10^8$ Jones (22 mW cm ⁻² , -0,5 V)	Fotosensitif Schottky heteroeklem; yeşil sentez
BiNPs&PEI N-GQDs/p-Si	$n = 2,45$; $\Phi_B = 0,72$ eV; RR = $7,52 \times 10^4$; Karanlık akım = $1,04 \times 10^{-7}$ A (5 V)	$R = 0,16$ A/W; $D^* = 7,84 \times 10^{10}$ Jones; SNR $\approx 70-350$; 24 ay sonra doğrultucu karakter korunmuştur.	Düşük kaçak akım, tekrarlanabilir fotocevap ve uzun dönem kararlılık

6.3. Karşılaştırmalı sonuç: katkı seçimi hedeflenen işleve bağlıdır

Üç katkılama yaklaşımının birlikte değerlendirilmesi, PEI N-GQDs/Si platformunda tek bir katkının bütün performans parametrelerini aynı anda optimize etmediğini göstermektedir. Gd, doğrultucu davranışı zayıflatmasına rağmen fotoluminesans ve dielektrik cevabın kontrolünde belirgin bir etki oluşturmuştur. La(OH)₃, yeşil sentezlenmiş GQDs nanokompozitlerini fotosensitif n-Si Schottky yapıya taşımış ve ölçülebilir responsivity/detectivity sağlamıştır. Bi ise aynı platformda doğrultma özelliklerinin iyileştirilmesi, karanlık akımın azaltılması, fotocevap ve uzun dönem bekletilme kararlılığının birlikte ele alınmasını mümkün kılmıştır. Bu nedenle mevcut sonuçlar, katkı elementi seçiminin 'en yüksek tek metrik' yaklaşımıyla değil; hedeflenen dielektrik, elektriksel veya optoelektronik fonksiyona göre yapılması gerektiğine işaret etmektedir.

Bununla birlikte Gd, La ve Bi sistemlerinin farklı Si tipi, bias aralığı, aydınlatma şiddeti ve ölçüm koşullarında incelenmiş olması, doğrudan nicel üstünlük sıralaması yapılmasını sınırlandırmaktadır. Gelecekte aynı aygıt geometrisi, aynı yarıiletken altlık, eşdeğer katkı konsantrasyonu ve ortak optik ölçüm protokolü altında yapılacak kontrollü karşılaştırmalar; katkı türünün arayüzey durum yoğunluğu, bariyer homojenliği, karanlık akım ve fotocevap üzerindeki gerçek etkisinin ayrıştırılması açısından önem taşımaktadır. Mevcut çalışmaların birlikte sunduğu temel sonuç, PEI N-GQDs arayüzünün nadir toprak ve geçiş metal katkılarıyla geniş bir işlevsel aralıkta ayarlanabilir olmasıdır.

SONUÇ

Bu bölümde, PEI N-GQDs'nin Si tabanlı elektronik ve optoelektronik yapılardaki gelişimi, katkısız sistemlerden Gd, La ve Bi içeren nanokompozitlere uzanan bütüncül bir çerçevede değerlendirilmiştir. GQDs'nin kuantum sınırlama, yüzey fonksiyonelleştirme ve katkılama yoluyla ayarlanabilir özellikleri, bu malzemeleri yalnızca optik olarak aktif nanoyapılar değil, aynı zamanda yarıiletken arayüzünü düzenleyen işlevsel ara tabakalar hâline getirmektedir.

Katkısız PEI N-GQDs tabanlı yapılarda gözlenen frekans bağımlı elektriksel davranış ve düşük frekanslardaki negatif kapasitans, arayüzey durumlarının ve polarizasyon süreçlerinin önemini ortaya koymuştur. Gd katkılaması bu davranışı belirgin biçimde değiştirmiş; bir taraftan fotoluminesans kuantum veriminde güçlü artış sağlarken diğer taraftan diyotun doğrultma karakterini azaltmış ve negatif dielektrik cevabın pozitif değerlere dönüşmesine neden olmuştur. Bu sonuç, katkılamanın tek yönlü bir performans iyileştirmesi değil, elektriksel, optik ve dielektrik özellikler arasında bir ayarlama aracı olduğunu göstermektedir.

$\text{La}(\text{OH})_3\text{NPs}$ ile katkılanmış PEI N-GQDs/n-Si yapılar, bu malzeme platformunun fotosensitif Schottky heteroeklemlere taşınabileceğini göstermiştir. Işık şiddetine bağlı elektriksel parametreler ile responsivity ve spesifik detectivity sonuçları, arayüzey mühendisliğinin fotodedeksiyon açısından işlevsel olduğunu ortaya koymuştur. Bi katkılı PEI N-GQDs/p-Si heteroeklemler ise yüksek doğrultma oranı, azaltılmış karanlık akım, belirgin fotocevap, aygıtlar arası tekrarlanabilirlik ve 24 aylık bekletilme sonrasındaki kararlılığı aynı platformda bir araya getirmiştir.

Gd, La ve Bi sistemlerinin karşılaştırılması, katkı elementinin seçiminin hedeflenen aygıt işlevine göre yapılması gerektiğini göstermektedir. Gd özellikle dielektrik ve arayüzey cevabının kontrolünde, La fotosensitif heteroeklem davranışının geliştirilmesinde, Bi ise elektriksel doğrultma, fotodedeksiyon ve uzun dönem kararlılığın birlikte optimize edilmesinde ne çıkmaktadır. Bununla birlikte, farklı ölçüm koşullarında elde edilen performans parametrelerinin doğrudan sıralanması yerine, her yapının kendi fiziksel mekanizması ve çalışma koşulları içinde değerlendirilmesi daha doğru bir yaklaşımdır.

Sonuç olarak PEI N-GQDs/Si platformu, katkılama ve arayüzey mühendisliği yoluyla elektriksel, dielektrik ve optoelektronik işlevlerin ayarlanabildiği çok yönlü bir malzeme sistemi sunmaktadır. Gelecekte katkı konsantrasyonunun sistematik optimizasyonu, bant hizalanmasının ayrıntılı doğrulanması, geniş spektral fotodedeksiyon ölçümleri, gürültü analizi, uzun dönem çevresel kararlılık ve lklenebilir üretim çalışmalarının birlikte yürütülmesi, bu sistemlerin laboratuvar lğinden daha güvenilir ve uygulamaya yönelik aygıt mimarilerine taşınmasında belirleyici olacaktır.

KAYNAKÇA

- Anter, A., Orhan, E., Ulusoy, M., Polat, B., Yıldız, M., Kumar, A., ... Bi, J. (2024). Lanthanum(III)hydroxide Nanoparticles and Polyethyleneimine-Functionalized Graphene Quantum Dot Nanocomposites in Photosensitive Silicon Heterojunctions. *ACS Applied Materials and Interfaces*, (Iii). <https://doi.org/10.1021/acsami.4c02102>
- Berktaş, Z., Anter, A., Dikicioğlu, E., Ulusoy, M., Candan, C., Yıldız, M., ... Orhan, E. (2024). Tunable dielectric characteristics of the nanocomposite diode based on functionalized graphene quantum dots with and without gadolinium. *Surfaces and Interfaces*, 51(July). <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2024.104742>
- Berktaş, Z., Kumar, A., Sedani, S. H., Yıldız, M., Yıldız, İ., Di Bartolomeo, A., & Orhan, E. (2026). Green-Synthesized Bi-Doped PEI N-GQDs Enabling Long-Term Stable Silicon Heterojunction Photodetectors. *Advanced Electronic Materials*, e70517. <https://doi.org/10.1002/aelm.70517>
- Berktaş, Z., Orhan, E., Ulusoy, M., Yildiz, M., & Altındal, Ş. (2023). Negative Capacitance Behavior at Low Frequencies of Nitrogen-Doped Polyethylenimine-Functionalized Graphene Quantum Dots-Based Structure. *ACS Applied Electronic Materials*. <https://doi.org/10.1021/acsaelm.3c00011>
- Butcher, K. S. A., Tansley, T. L., & Alexiev, D. (1996). An instrumental solution to the phenomenon of negative capacitances in semiconductors. *Solid-State Electronics*, 39(3), 333-336. [https://doi.org/10.1016/0038-1101\(95\)00143-3](https://doi.org/10.1016/0038-1101(95)00143-3)
- Courtright, B. A. E., & Jenekhe, S. A. (2015). Polyethylenimine Interfacial Layers in Inverted Organic Photovoltaic Devices: Effects of Ethoxylation and Molecular Weight on Efficiency and Temporal Stability. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 7(47), 26167-26175. <https://doi.org/10.1021/acsami.5b08147>
- Di Bartolomeo, A. (2016). Graphene Schottky diodes: An experimental review of the rectifying graphene/semiconductor heterojunction. *Physics Reports*, 606, 1-58. <https://doi.org/10.1016/j.physrep.2015.10.003>
- Espinosa-Ortega, T., Luk'yanchuk, I. A., & Rubo, Y. G. (2011). Density of states in randomly shaped graphene quantum dots. *Superlattices and Microstructures*, 49(3), 283-287. <https://doi.org/10.1016/j.spmi.2010.06.018>
- Gharbi, R., Abdelkrim, M., Fathallah, M., Tresso, E., Ferrero, S., Pirri, C. F., & Brahim, T. M. (2006). Observation of negative capacitance in a-SiC:H/a-Si:H UV photodetectors. *Solid-State Electronics*, 50(3), 367-371. <https://doi.org/10.1016/j.sse.2006.02.009>
- Ghazali, S. A. I. S. M., Fatimah, I., Zamil, Z. N., Zulkifli, N. N., & Adam, N. (2023). Graphene quantum dots: A comprehensive overview. *Open Chemistry*, 21(1). <https://doi.org/10.1515/chem-2022-0285>
- Hasan, T., Gonzalez-rodriguez, R., Ryan, C., Pota, K., Green, K., Coffey, J. L., & Naumov, A. V. (2019). Nitrogen-doped graphene quantum dots: Optical properties modification and photovoltaic applications. 12(5), 1041-1047.
- Jones, B. K., Santana, J., & McPherson, M. (1998). Negative capacitance effects in semiconductor diodes. *Solid State Communications*, 107(2), 47-50. [https://doi.org/10.1016/S0038-1098\(98\)00162-8](https://doi.org/10.1016/S0038-1098(98)00162-8)
- Kaur, M., Kaur, M., & Sharma, V. K. (2018). Nitrogen-doped graphene and graphene quantum dots: A review on synthesis and applications in energy, sensors and environment. *Advances in Colloid and Interface Science*, 259, 44-64. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cis.2018.07.001>

- Kim, C. O., Hwang, S. W., Kim, S., Shin, D. H., Kang, S. S., Kim, J. M., ... Hwang, E. (2014). High-performance graphene-quantum-dot photodetectors. *Scientific Reports*, 4, 4-9. <https://doi.org/10.1038/srep05603>
- Kim, S., Hwang, S. W., Kim, M.-K., Shin, D. Y., Shin, D. H., Kim, C. O., ... Hong, B. H. (2012). Anomalous Behaviors of Visible Luminescence from Graphene Quantum Dots: Interplay between Size and Shape. *ACS Nano*, 6(9), 8203-8208. <https://doi.org/10.1021/nn302878r>
- Kumar, Y. R., Deshmukh, K., Sadasivuni, K. K., & Pasha, S. K. K. (2020). Graphene quantum dot based materials for sensing, bio-imaging and energy storage applications: A review. *RSC Advances*, 10(40), 23861-23898. <https://doi.org/10.1039/d0ra03938a>
- Liu, X., Liu, H.-J., Cheng, F., & Chen, Y. (2014). Preparation and characterization of multi stimuli-responsive photoluminescent nanocomposites of graphene quantum dots with hyperbranched polyethylenimine derivatives. *Nanoscale*, 6(13), 7453-7460. <https://doi.org/10.1039/c4nr00739e>
- Mihalache, I., Radoi, A., Pascu, R., Romanitan, C., Vasile, E., & Kusko, M. (2017). Engineering graphene quantum dots for enhanced ultraviolet and visible light p-Si nanowire-based photodetector. *ACS applied materials & interfaces*, 9(34), 29234-29247.
- Nicollian, E. H., & Brews, J. R. (2002). *MOS (metal oxide semiconductor) physics and technology*. John Wiley & Sons.
- Orhan, E., Anter, A., Ulusoy, M., Polat, B., Okuyucu, C., Yıldız, M., & Altındal, Ş. (2023). Effect of Gadolinium on Electrical Properties of Polyethyleneimine Functionalized and Nitrogen-Doped Graphene Quantum Dot Nanocomposite Based Diode. *Advanced Electronic Materials*. <https://doi.org/10.1002/aelm.202300261>
- Tian, P., Tang, L., Teng, K. S., & Lau, S. P. (2018). Graphene quantum dots from chemistry to applications. *Materials Today Chemistry*, 10, 221-258. <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2018.09.007>
- Wang, H., & Wang, X.-M. (2016). Effect of Preparation Conditions on the Optical Properties of PEI-Functionalized Graphene Quantum Dots. *ACTA PHYSICO-CHIMICA SINICA*, 32, 1267-1272. <https://doi.org/10.3866/PKU.WHXB201603014>
- Wu, X., Yang, E. S., & Evans, H. L. (1990). Negative capacitance at metal-semiconductor interfaces. *Journal of Applied Physics*, 68(6), 2845-2848. <https://doi.org/10.1063/1.346442>
- Xing, C., Huang, W., Xie, Z., Zhao, J., Ma, D., Fan, T., ... Li, J. (2018). Ultrasmall bismuth quantum dots: Facile liquid-phase exfoliation, characterization, and application in high-performance UV-Vis photodetector. *Acs Photonics*, 5(2), 621-629.
- Yan, X., Cui, X., & Li, L. (2010). Synthesis of large, stable colloidal graphene quantum dots with tunable size. *Journal of the American Chemical Society*, 132(17), 5944-5945.
- Yang, S., Jiao, S., Nie, Y., Jiang, T., Lu, H., Liu, S., ... Wang, J. (2022). Facile synthesis of bismuth nanoparticles for efficient self-powered broadband photodetector application. *Journal of Materials Science & Technology*, 126, 161-168.
- Yao, J., Zheng, Z., Shao, J., & Yang, G. (2015). Promoting photosensitivity and detectivity of the Bi/Si heterojunction photodetector by inserting a WS₂ layer. *ACS applied materials & interfaces*, 7(48), 26701-26708.
- Zhang, H., Zhang, X., Liu, C., Lee, S.-T., & Jie, J. (2016). High-responsivity, high-detectivity, ultrafast topological insulator Bi₂Se₃/silicon heterostructure broadband photodetectors. *ACS nano*, 10(5), 5113-5122.
- Zhu, C. Y., Feng, L. F., Wang, C. D., Cong, H. X., Zhang, G. Y., Yang, Z. J., & Chen, Z. Z. (2009). Negative capacitance in light-emitting devices. *Solid-State Electronics*, 53(3), 324-328. <https://doi.org/10.1016/j.sse.2009.01.002>

BÖLÜM 6

BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI VE OKSİDATİF STRES: METABOLİK SAĞLIK VE HASTALIKLARIN BİYOKİMYASAL TEMELLERİ

Kuaybe EFE¹

¹ Öğr. Gör., Pamukkale Üniversitesi, Uygulamalı Bilimler Fakültesi, Organik Tarım İşletmeciliği Bölümü, Denizli, Türkiye, kefe@pau.edu.tr, ORCID: 0009-0009-8102-7275

1. Oksidatif Stresin Biyokimyasal Tanımı, Serbest Radikaller ve Hücresel Fiziği

1.1. Serbest Radikallerin Moleküler ve Kimyasal Yapısı

Serbest radikaller; atomik orbitallerinde ortaklanmamış bir veya birden fazla elektron taşıyan, biyolojik sistemlerde bağımsız hareket edebilen yüksek reaktiviteye sahip atom, molekül veya iyonik kimyasal türlerdir (Sies ve Jones, 2020; Valko ve ark., 2016). Kimyasal kararlılık prensipleri gereğince orbitallerdeki elektronların eşleşme eğilimi yüksek olduğundan, bu istikrarsız elektron konfigürasyonu serbest radikallere olağanüstü bir kimyasal reaktivite kazandırır (Sies, Berndt ve Jones, 2017). Serbest radikalik türler, bünyelerindeki elektron açığını kapatabilmek amacıyla komşu hücresel makromoleküllerden (özellikle doymamış membran lipidleri, yapısal ve enzimatik proteinler, nükleik asitler) mikrosaniye düzeyindeki sürelerde elektron koparma (oksidasyon) eyleminde bulunurlar.

Biyolojik ortamlarda serbest radikallerin yarılanma ömürleri nanosaniye ile mikrosaniye ölçeğindedir. Örneğin, hücresel düzeyde tespit edilen en yıkıcı radikal türü olan hidroksil radikalinin ($\bullet\text{OH}$) yarılanma ömrü yaklaşık 10^{-9} saniye gibi son derece kısa bir süredir ve olduğu yerin hemen yakınındaki moleküllerle difüzyonla sınırlı reaksiyona girer (Brand, 2016; Sies ve Jones, 2020). Bu durum, radikalik hasarın hücre içerisinde lokalize kaldığı ilk anlardan itibaren zincirleme bir makromoleküler yıkım kaskadı başlattığını göstermektedir (Valko ve ark., 2016).

1.2. Reaktif Oksijen ve Azot Türlerinin (ROS/RNS) Sınıflandırılması, Üretim Yolları ve Fenton Reaksiyonu

Canlı organizmalarda aerobik metabolizmanın kaçınılmaz yan ürünleri olarak meydana gelen reaktif türler, köken aldıkları merkez atoma göre Reaktif Oksijen Türleri (ROS) ve Reaktif Azot Türleri (RNS) biçiminde iki ana grupta incelenir (Sies, Berndt ve Jones, 2017; Valko ve ark., 2016). Moleküler oksijenin (O_2) tek bir elektron alarak indirgenmesi neticesinde süperoksit anyon radikali ($\text{O}_2^{\bullet-}$) meydana gelir. Süperoksit anyonu, süperoksit dismutaz (SOD) enzimi aracılığıyla dismutasyona uğrayarak hidrojen peroksite (H_2O_2) dönüştürülür (Brand, 2016).

Biyolojik sistemlerde en yıkıcı hücresel hasardan sorumlu tutulan hidroksil radikali ($\bullet\text{OH}$) ise doğrudan serbest geçiş metallerinin varlığında indirgenmiş demir (Fe^{2+}) iyonlarının hidrojen peroksit ile reaksiyona girdiği Fenton reaksiyonu vasıtasıyla sentezlenir (Sies ve Jones, 2020; Sun ve ark., 2020; Valko ve ark., 2016):



Açığa çıkan Fe^{3+} iyonları ise ortamda bulunan süperoksit anyonu ($\text{O}_2^{\bullet-}$) aracılığıyla yeniden Fe^{2+} formuna indirgenerek reaksiyonun sürekliliğini sağlar (Haber-Weiss reaksiyon döngüsü).

Bununla birlikte, hücre içi redoks sinyalleşmesinde kilit ikincil haberci rolü oynayan hidrojen peroksit (H_2O_2) ile yüksek reaktiviteye sahip singlet oksijen ($^1O_2$), dış yörüngelerinde eşleşmemiş elektron taşımadıkları için klasik manada serbest radikal kabul edilmezler; fakat yüksek oksidasyon potansiyelleri sebebiyle pro-oksidan reaktif türler sınıflandırmasında yer alırlar (Sies, Berndt ve Jones, 2017).

1.3. Subhücrel ROS/RNS Kaynakları: Mitokondriyal Elektron Taşıma Zinciri, NOX Kompleksleri ve Peroksizomlar

Hücre içerisinde ROS üretimi hem endojen organel/enzim sistemleri hem de eksojen çevresel stresörler aracılığıyla yürütülür (Kunst ve ark., 2023; Kurhaluk ve ark., 2025). Endojen ROS üretiminin nicel olarak en büyük kaynağı mitokondriyal elektron taşıma zinciridir (ETZ). Solunum zinciri boyunca akan elektronların %1-2'si Kompleks I (NADH ubikinon oksidoredüktaz) ve Kompleks III (ubikinol sitokrom c oksidoredüktaz) aşamalarında sızarak moleküler oksijeni süperoksit anyonuna indirger (Brand, 2016). Ayrıca, fagositik ve non-fagositik hücre zarlarında yer alan NADPH Oksidaz (NOX1-5, DUOX1-2) enzim ailesi, peroksizomlardaki açıl-CoA oksidaz ve ksantin oksidaz (XO) enzimleri hücrel ROS havuzuna belirgin katkı sunar (Kunst ve ark., 2023; Valko ve ark., 2016).

2. Redoks Homeostazı ve Hücrel Sinyal Yolları: Eustress ve Distress Kavramları

2.1. İkincil Haberciler, Redoks Sinyalleşmesi ve Oksidatif Eustress

Klasik tıp doktrinde pro-oksidan moleküller yalnızca hücrel yapıları tahrip eden toksik ajanlar olarak görülmekteydi. Ancak güncel redoks biyolojisi, fizyolojik sınırlar dahilinde üretilen reaktif türlerin hücre canlılığı, adaptasyonu ve sinyal iletimi için elzem olduğunu ortaya koymuştur (Sies, Berndt ve Jones, 2017; Sies ve Jones, 2020). Sağlıklı bir hücrede düşük ve dar bir konsantrasyon aralığında (hidrojen peroksit için yaklaşık 1-10 nM) tutulan reaktif türler, sinyal iletim mekanizmalarında 'ikincil haberci' (second messenger) olarak işlev görür. Literatürde fizyolojik fonksiyonların idamesini sağlayan bu pro-oksidan tonus 'oksidatif eustress' (faydalı redoks sinyalleşmesi) şeklinde kavramsallaştırılmaktadır (Sies ve Jones, 2020).

Oksidatif eustress mekanizmasının temel moleküler hedefi, proteinlerin yapısında bulunan duyarlı sistein kalıntılarının tiyol (-SH) gruplarıdır. Sistein tiyolat iyonlarının (Cys-S-) hidrojen peroksit ile reversibl olarak sülfenik asit (Cys-SOH) veya disülfid bağlarına (Cys-S-S-Cys) dönüştürülmesi; protein kinazların, fosfatazların ve transkripsiyon faktörlerinin konformasyonel aktivasyonunu kontrol eder (Muri ve Kopf, 2021; Sies ve Jones, 2020).

2.2. Oksidatif Distress, Makromoleküler Tahribat ve Hücresel Hasar Kinetiği

Pro-oksidan uyarının şiddeti veya süresi hücrenin enzimatik (SOD, Katalaz, GPx, Prx, Trx) ve enzimatik olmayan (GSH, C/E vitaminleri, alfa-lipoik asit) antioksidan kapasitesini aştığında redoks dengesi pro-oksidanlar lehine kalıcı olarak bozulur. Biyolojik sistemlerde redoks sinyalleşmesinin bozulmasına ve spesifik olmayan makromoleküler tahribata sebebiyet veren bu patolojik durum 'oksidatif distress' olarak adlandırılır (Sies, Berndt ve Jones, 2017).

Biyokimyasal Hasar Kategorileri: Hücresel seviyedeki distress hasarının ana hedefleri şunlardır:

1. Lipit Peroksidasyonu: Membran yapısındaki çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) hidroksil radikali veya peroksinitrit (ONOO-) tarafından saldırıya uğramasıyla malondialdehit (MDA) ve 4-hidroksinonenal (4-HNE) gibi sitotoksik reaktif aldehytler açığa çıkar. Bu durum membran akışkanlığını bozarak epitel lizisine ve bariyer çöküşüne yol açar (Sies ve Jones, 2020; Valko ve ark., 2016).

2. Protein Karbonilasyonu ve Nitrasyonu: ROS/RNS stresi altında proteinlerin prolin, arginin, lizin ve treonin kalıntılarının geri dönüşümsüz bir şekilde karbonillenmesi veya tirozin kalıntılarının nitratlanması (3-nitrotirozin oluşumu) sonucu enzim aktif merkezleri bloke olur, proteinler agrege olarak proteazomal degradasyona direnç kazanır (Sies, Berndt ve Jones, 2017).

3. Oksidatif DNA Hasarı: Hidroksil radikali DNA omurgasındaki deoksiriboz şekerine ve pürin/pirimidin bazlarına doğrudan saldırarak 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) lezyonlarına ve tek/çift zincir kırıklarına sebebiyet verir. Bu durum genomik instabiliteyi ve apoptozu tetikler (Sun ve ark., 2020; Valko ve ark., 2016).

2.3. Redoks Duyarlı Transkripsiyon Faktörlerinin Regülasyonu: Keap1-Nrf2/ARE ve NF-κB Zıtlığı

Hücrelerin oksidatif strese karşı geliştirdiği en temel moleküler savunma mekanizması Nrf2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2) transkripsiyon faktörüdür (Muri ve Kopf, 2021; Sies ve Jones, 2020). Bazal koşullarda Nrf2, sitoplazmada Keap1 (Kelch-like ECH-associated protein 1) adaptor proteini tarafından tutulur ve Cul3-übikitin ligaz kompleksi aracılığıyla proteazomal yıkıma yönlendirilir. Oksidatif veya elektrofilik stres varlığında, Keap1 yapısındaki spesifik sistein kalıntılarının (Cys151, Cys273, Cys288) konformasyonel değişime uğramasıyla Nrf2 serbest kalır. Çekirdeğe geçen Nrf2, Maf proteinleri ile heterodimer oluşturarak Antioksidan Yanıt Elemanı (ARE) dizilerine bağlanır ve Faz II detoksifikasyon ile

antioksidan genlerin (HO-1, NQO1, SOD2, GPx1, GCLC) transkripsiyonunu başlatır (Muri ve Kopf, 2021; Sies ve Jones, 2020; Yamamoto ve ark., 2018).

Keap1-Nrf2 aksının karşıt kutbunda ise pro-inflamatuvar yanıtların ana düzenleyicisi olan NF- κ B (Nuclear Factor Kappa B) yer alır. Yüksek ROS stresi altında I κ B kinase (IKK) kompleksi aktive olarak I κ B alfa proteinini fosforilleştirir ve degradasyona uğratar. Serbest kalan NF- κ B (p50/p65) çekirdeğe geçerek TNF- α , IL-6, IL-1 β ve iNOS gibi pro-inflamatuvar araçların sentezini uyarır. Nrf2 aktivasyonu, IKK fosforilasyonunu engelleyerek ve hücrel ROS yükünü düşürerek NF- κ B yolunu dolaylı ve doğrudan baskılamaktadır (Muri ve Kopf, 2021; Sies ve Jones, 2020). Bu çerçevede, fizyolojik redoks sinyalleşmesi ile patolojik oksidatif stres arasındaki temel biyokimyasal ve hücrel farklılıklar Tablo 1’de karşılaştırmalı olarak özetlenmektedir.

Tablo 1: Oksidatif Eustress ve Oksidatif Distress’in Biyokimyasal, Hücrel ve Sinyalizasyon Boyutunda Karşılaştırılması

Biyokimyasal Parametre	Oksidatif Eustress (Eubiyozis / Fizyolojik)	Oksidatif Distress (Disbiyozis / Patolojik)
ROS / RNS Düzeyi & Türü	Düşük / Kontrollü (H ₂ O ₂ 1-10 nM, Pikomolar O ₂ •-)	Aşırı Yükleme (Yüksek •OH, ONOO ⁻ ve H ₂ O ₂ düzeyleri)
Anahtar Sinyal Yolağı	Keap1-Nrf2 / ARE Aktivasyonu (Antioksidan Yanıt)	TLR4 / MyD88 / NF- κ B Aktivasyonu (Pro-inflamatuvar)
Sistein Tirol Durumu	Reversibl Sülfenilasyon (Cys-SOH) & Sinyalleşme	Geri dönüşümsüz Sülfonilasyon (Cys-SO ₃ H) & İnaktivasyon
Bağırsak Bariyeri	Sıkı Bağlantı Proteinleri (ZO-1, Occludin) Korunur	Mukoza Permeabilitesi Artar (‘Leaky gut’), LPS Sızması
Klinik & Hücrel Sonuç	Redoks Homeostazi, Adaptasyon, Hücre Canlılığı	Apoptoz, Doku Hasarı, Obezite, T2D, NAFLD, CKD

Kaynak: Yazar tarafından derlenmiştir.

3. Bağırsak Mikrobiyotası: Ekosistem Dinamikleri, Biyokimyasal Yapı ve Metabolik Kapasite

3.1. Mikrobiyotal Topluluğun Taksonomik Dağılımı ve Fonksiyonel Çeşitliliği

İnsan gastrointestinal kanalı, trilyonlarca mikroorganizmayı barındıran kompleks bir metabolik ekosistemdir (Kunst ve ark., 2023; Kurhaluk ve ark., 2025). Sağlıklı bir yetişkin bağırsak mikrobiyotasında başlıca filumlar arasında Firmicutes (güncel adıyla Bacillota), Bacteroidetes (Bacteroidota), Actinobacteria, Proteobacteria, Verrucomicrobia ve Fusobacteria yer alır.

Bunlar arasında Firmicutes (Bacillota) ve Bacteroidetes (Bacteroidota) grupları insan bağırsak mikrobiyotasında sıklıkla baskın olarak temsil edilen başlıca filumlar arasında yer almaktadır (Kurhaluk ve ark., 2025; Kunst ve ark., 2023).

Mikrobiyotanın lüminal ve mukozal kompozisyonu gastrointestinal kanal boyunca belirgin değişiklikler gösterir. Mideden kolona doğru ilerledikçe pH artışı ve oksijen parsiyel basıncının düşmesiyle birlikte bakteriyel yoğunluk gram lümen içeriği başına 10^1 - 10^3 CFU'dan 10^{11} - 10^{12} CFU seviyelerine ulaşır (Kurhaluk ve ark., 2025). Kolon ortamı neredeyse tamamen zorunlu anaerobik bakterilerin (örneğin *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia* spp., *Bacteroides thetaiotaomicron*) domine ettiği restriktif bir anoksik mikro-çevredir.

3.2. Komensal Mikrobiyota ile Konakçı Arasındaki Biyokimyasal ve İmmünolojik Simbiyozis

Komensal mikrobiyota, konakçının kendi genomik altyapısında kodlanmayan devasa bir ikincil metabolik kapasite sunar (González-Bosch ve ark., 2021; Kurhaluk ve ark., 2025). Diyetle alınan kompleks polisakkaritlerin (selüloz, hemiselüloz, pektin, dirençli nişasta) insan hidrolitik enzimleri tarafından sindirilemeyen glikozid bağları, komensal bakterilerin sahip olduğu Karbonhidrat-Aktif Enzimler (CAZymes) aracılığıyla fermente edilir.

Bunun yanı sıra komensal mikrobiyota; esansiyel B grubu vitaminlerin (folat B9, kobalamin B12, riboflavin B2, biyotin B7) ve K2 vitamininin (menakinon) sentezlenmesi, birincil safra asitlerinin ikincil safra asitlerine dönüştürölmesi ve patojen kolonizasyonuna karşı 'yarışmalı dışlama' (competitive exclusion) prensibiyle konakçıyı korumaktadır (González-Bosch ve ark., 2021; Kurhaluk ve ark., 2025).

4. Çapraz Etkileşim: Mikrobiyota Kaynaklı Metabolitler (SCFA'lar, Postbiyotikler) ve Redoks Kontrolü

4.1. Kısa Zincirli Yağ Asitlerinin (SCFA) Biyosentezi, Biyokimyasal Etki Mekanizmaları ve in vivo Bulgular

Komensal anaerobik bakterilerin diyet liflerini fermentasyonu sonucu oluşan en temel biyokimyasal ürünler kısa zincirli yağ asitleridir (SCFA'lar). Başlıca SCFA'lar asetat (C2), propiyonat (C3) ve bütirat; bunların görelı miktarları diyet, mikrobiyal kompozisyon ve bağırsak bölgesine bağlı olarak değişmektedir (González-Bosch ve ark., 2021; Kurhaluk ve ark., 2025; Mukhopadhy ve Louis, 2025).

SCFA Biyosentez Yolları: Spesifik bakteriyel fermentasyon yolları şu şekildedir:

- 1. Bütirat Yolu:** Asetil-CoA'nın yoğunlaşmasıyla oluşan bütiril-CoA'nın, bütiril-CoA:Asetat CoA-transferaz enzimi (*Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia*

intestinalis, *Eubacterium rectale*) vasıtasıyla dönüşümüyle sentezlenir (González-Bosch ve ark., 2021).

2. Propiyonat Yolu: Süksinat yolu (*Bacteroidetes* ve *Veillonella* türleri) veya akrilat yolu (*Megasphaera* ve *Coprococcus* spp.) üzerinden sentezlenir; karaciğerde glukoneojenez substratını oluşturur (González-Bosch ve ark., 2021).

3. Asetat Yolu: Wood-Ljungdahl asetojenez yolu veya pirüvat dekarboksilasyonu ile sentezlenir; en yüksek sistemik dolaşım konsantrasyonuna sahip SCFA'dır (*Bifidobacterium* spp., *Blautia hydrogenotrophica*) (González-Bosch ve ark., 2021).

In vivo deneysel araştırma sonuçları, SCFA'ların doku düzeyindeki antioksidan etkilerini ortaya koymaktadır. Nitekim rat ve fare modellerinde yapılan in vivo çalışmalarda, diyetle bütirat ve inülin takviyesinin mukozal katalaz (CAT) ve SOD2 enzim aktivitelerini yükselttiği, doku malondialdehit (MDA) seviyelerini düşürdüğü gösterilmiştir (González-Bosch ve ark., 2021; Kurhaluk ve ark., 2025). Yine yüksek yağlı diyetle indüklenen obezite modellerinde bütirat uygulamasının karaciğer ve bağırsak epitelinde ROS yükünü hafifleterek apoptoz indeksini düşürdüğü saptanmıştır (González-Bosch ve ark., 2021; Kunst ve ark., 2023).

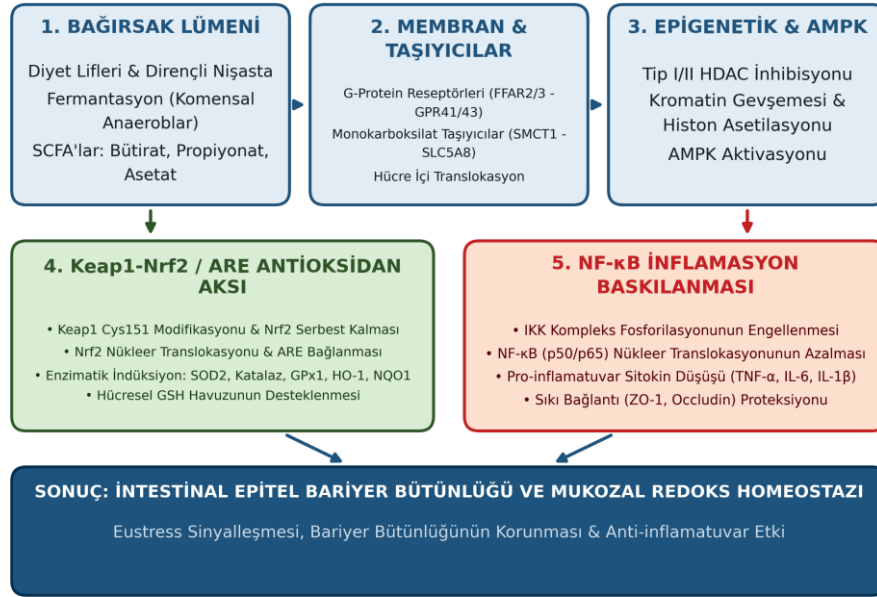
4.2. SCFA'ların Epigenetik ve Antioksidan Düzenlemeleri: HDAC İnhibisyonu, AMPK ve Nrf2 Sinyalleşmesi

Özellikle bütirat olmak üzere bazı SCFA'ların HDAC aktivitesini inhibe ederek histon asetilasyonunu ve gen ekspresyonunu modüle edebildiği bildirilmektedir (Davie, 2003; González-Bosch ve ark., 2021; Kunst ve ark., 2023). HDAC inhibisyonu, promotor bölgelerindeki histon proteinlerinin (H3K9ac, H3K14ac) asetilasyon seviyesini artırarak kromatin yapısını gevşetir ve antioksidan genlerin transkripsiyonel erişilebilirliğini artırır (González-Bosch ve ark., 2021). Ayrıca bütirat, kolonosit içi AMP/ATP oranını artırarak AMP-aktifleşen protein kinazı (AMPK) aktive eder. AMPK aktivasyonu Nrf2'nin çekirdeğe taşınmasını destekleyebilir (González-Bosch ve ark., 2021; Kunst ve ark., 2023).

4.3. Reseptör Aracılı Sinyalleşme: FFAR2 (GPR43) ve FFAR3 (GPR41) Reseptörlerinin Moleküler Rolü

SCFA'lar yalnızca hücrel metabolit olarak değil, aynı zamanda Serbest Yağ Asidi Reseptörleri (FFAR2/GPR43 ve FFAR3/GPR41) üzerinden membran düzeyinde klasik birer ligand gibi işlev görürler (González-Bosch ve ark., 2021). FFAR2/3 reseptörlerinin uyarılması, Gi/o ve Gq protein kaskadları üzerinden hücre içi kalsiyum mobilizasyonunu ve ERK1/2 MAPK yolunu aktive eder. Bu durum, L-hücrelerinden GLP-1 ve PYY salınımını tetiklerken,

metabolik ve hücrel yanıtın düzenlenmesine katkıda bulunabilir (González-Bosch ve ark., 2021).



Şekil 1: Mikrobiyota Kaynaklı Kısa Zincirli Yağ Asitlerinin (SCFA) Hücrel Reseptörler (FFAR2/3), HDAC İnhibisyonu, Nrf2 Aktivasyonu ve NF-κB Baskılanması Üzerindeki Moleküler Akış Şeması
Kaynak: González-Bosch ve ark., 2021; Kunst ve ark., 2023; Kurhaluk ve ark., 2025.

4.4. Epitel Bariyer Bütünlüğü ve Sıkı Bağlantı (Tight Junction) Proteinlerinin Korunması

Bağırsak epitel tabakası, lüminal içerik ile sistemik dolaşım arasında seçici-geçirgen bir fiziksel bariyer oluşturur. Epitel bütünlüğü; zonula occludens-1 (ZO-1), occludin ve claudin-1/4 gibi sıkı bağlantı (tight junction - TJ) kompleksi proteinleri aracılığıyla sağlanır (Kurhaluk ve ark., 2025; Mitrea ve ark., 2023). Yüksek lüminal ROS stresi, TJ proteinlerinin tiyol gruplarını okside ederek ve MLCK (myosin light chain kinase) yolağını aktive ederek hücreler arası bağlantıları gevşetir. Bütirat ve propiyonatın, farklı hücrel sinyal yolları üzerinden ZO-1 ve occludin gibi sıkı bağlantı proteinlerinin ekspresyonunu ve bariyer bütünlüğünü destekleyebildiği bildirilmektedir (Kurhaluk ve ark., 2025; Mitrea ve ark., 2023).

Tablo 2: Mikrobiyota Kaynaklı Kısa Zincirli Yağ Asitlerinin (SCFA) ve Postbiyotiklerin Moleküler Reseptör ve Redoks Sinyal Mekanizmaları

SCFA / Postbiyotik	Başlıca Üretici Bakteriler	Reseptör & Epigenetik Hedef	Redoks ve Hücresel Sonuçlar
Bütirat (C4)	Faecalibacterium prausnitzii, Roseburia intestinalis	Tip I/II HDAC İnhibisyonu, GPR109A, AMPK Aktivasyonu	Nrf2/ARE uyarımı, HO-1/SOD2 artışı, NF-κB baskılanması, ZO-1 korunması.
Propiyonat (C3)	Bacteroides thetaiotaomicron, Veillonella spp.	FFAR3 (GPR41), FFAR2 (GPR43), HDAC İnhibisyonu	İntestinal glukoneojenez desteği, Treg indüksiyonu, ROS patlaması engelleme.
Asetat (C2)	Bifidobacterium longum, Blautia hydrogenotrophica	FFAR2 (GPR43) Reseptör Agonizması	Mitokondriyal membran potansiyeli korunması, IL-10 uyarımı, epitel iyileşmesi.
5-MIAA (Indole)	Lactobacillus rhamnosus GG (LGG)	Hepatik & İntestinal Nrf2 Aktivasyonu	APAP ve alkol hepatotoksitesine karşı güçlü antioksidan koruma (In vivo).

Kaynak: Yazar tarafından derlenmiştir.

5. Disbiyozis, Oksidatif Stres ve Sistemik Metabolik ve Renal Hastalıklar

5.1. Biyokimyasal Sinyal Bozuklukları, Lüминаl ROS Yükselmesi ve ‘Leaky gut’ Patofizyolojisi

Gastrointestinal sistemdeki mikroorganizma popülasyonlarının dengesinin, taksonomik çeşitliliğinin ve metabolik kapasitesinin bozulması 'disbiyozis' olarak tanımlanır (Kurhaluk ve ark., 2025; Mitrea ve ark., 2023). Disbiyotik tabloda zorunlu anaerobik SCFA üreticileri (Firmicutes) azalırken, fakültatif anaerobik Proteobacteria (özellikle Enterobacteriaceae ailesi; E. coli, Shigella, Klebsiella) popülasyonu aşırı çoğalır (Kurhaluk ve ark., 2025). Proteobacteria'daki artış, disbiyozisle ilişkili metabolik ve inflamatuvar değişikliklere eşlik edebilir. Bu değişiklikler epitel bariyerinin bozulmasına ve bağırsak geçirgenliğinde artışa katkıda bulunabilir (Kurhaluk ve ark., 2025; Mitrea ve ark., 2023).

5.2. Sistemik Endotoksemi: LPS Sızması, TLR4/MyD88/NF-κB Kaskadı ve Kronik Düşük Dereceli İnflamasyon

Sızdıran bağırsak tablosunun gelişmesiyle gram-negatif bakterilerin dış membran bileşeni olan lipopolisakkaritler (LPS / endotoksinler) lümeninden epiteller arası yolla kan ve lenf dolaşımına sızar (Kurhaluk ve ark., 2025). Dolaşıma giren LPS, kan serumundaki LBP (LPS-binding protein) ve CD14 reseptörleri aracılığıyla epitel, endotel ve makrofaj hücre yüzeyindeki Toll-Benzeri Reseptör 4 (TLR4) kompleksine bağlanır (Kurhaluk ve ark., 2025).

TLR4 aktivasyonu, sitoplazmik MyD88 (Myeloid differentiation primary response 88) adaptör proteinini ve IRAK/TRAF6 kaskadını tetikler. Bu süreç IKK kompleksinin fosforilasyonu ile NF-κB'nin (p65/p50) serbest kalarak nükleusa geçmesine sebebiyet verir. Çekirdekte TNF-α, IL-6, IL-1β, iNOS ve COX-2 transkripsiyonu uyarılır. Bu kronik düşük dereceli 'metabolik endotoksemi', yağ dokusunda, karaciğerde ve böbrekte insülin direncini ve doku fibrozisini başlatır (Kurhaluk ve ark., 2025; Cani ve ark., 2007).

5.3. Bağırsak-Böbrek Aksı (Gut-Kidney Axis), Üremik Toksisite ve in vivo Modeller

Son yıllarda nefroloji ve biyokimya alanındaki en kritik keşiflerden biri 'Bağırsak-Böbrek Aksı' (Gut-Kidney Axis) etkileşimidir (Mitrea ve ark., 2023; Vaziri ve ark., 2013). Böbrek fonksiyon bozukluğu veya Kronik Böbrek Hastalığı (CKD) geliştiğinde, üre ve azotlu atıkların gastrointestinal kanala sekresyonu artar. Lümene geçen üre, mikrobiyal üreaz aktivitesiyle amonyağa dönüştürülebilir. Bu süreç, bağırsak ortamının pH'ını ve mukozal mikrobiyal ekolojiyi etkileyerek bağırsak bariyerindeki bozulmaya katkıda bulunabilir (Mitrea ve ark., 2023; Vaziri ve ark., 2013).

Mikrobiyota Kaynaklı Üremik Toksinler ve Metabolitler: Öte yandan, disbiyotik mikrobiyotanın aromatik amino asitleri (tirozin, triptofan) fermentasyonu sonucu oluşan prototipik üremik toksinler şunlardır:

- 1. İndoksil Sülfat (IS):** Triptofan fermentasyonu sonucu oluşan indol, karaciğerde CYP2E1 ve SULT1A1 ile sülfatlanarak IS'e dönüşür. IS, böbrek tübül hücrelerine OAT1/OAT3 gibi organik anyon taşıyıcıları üzerinden alınabilir ve oksidatif stres ile renal hasar süreçleriyle ilişkilendirilmiştir (Mitrea ve ark., 2023).
- 2. p-Kresil Sülfat (pCS):** Tirozin ve fenilalanin degradasyonu sonucu p-kresolden sentezlenir; oksidatif stres, endotelial disfonksiyon ve renal hasar süreçleriyle ilişkilendirilmiştir (Mitrea ve ark., 2023).
- 3. Trimetilamin N-Oksit (TMAO):** Diyet kolini ve L-karnitin mikrobiyal TMA lyas (CutC/D) ile trimetilamine (TMA) dönüşmesi ve karaciğer FMO3 enzimi ile

oksitlenmesiyle sentezlenir; trombosit reaktivitesi ve aterosklerotik süreçlerle ilişkilendirilmiştir (Mitrea ve ark., 2023).

Nitekim erkek Sprague-Dawley ratlarında yapılan in vivo böbrek yetmezliği modellerinde (örneğin %0.75 adenin veya subtotal nefrektomi modelleri), serum IS ve pCS seviyelerinin yükseldiği, bununla eş zamanlı olarak böbrek dokusunda NADPH oksidaz-4 (NOX4) ekspresyonunun ve MDA düzeylerinin arttığı tespit edilmiştir (Mitrea ve ark., 2023). Buna karşılık, aynı rat modellerine synbiotic veya bütirat verilmesi, lüminal üremik toksin sentezini ve doku MDA düzeylerini azaltmış, tübulointerstisyel fibrozis skorunu geriletmiştir (Mitrea ve ark., 2023).

5.4. Hücresel Reseptör Sinyalleşmesi: İkincil Safra Asitleri ve Üremik Toksinlerin FXR, TGR5 ve AhR Reseptörleri Üzerinden Etkileri

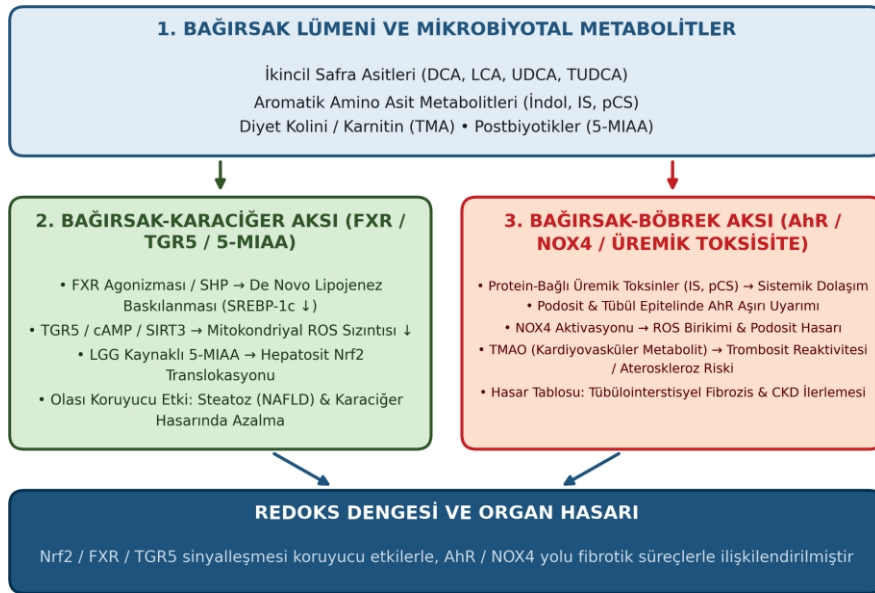
Mikrobiyota metabolitleri, hücresel düzeyde nükleer ve membran reseptör kaskadlarını modüle ederek organ redoks dengesini ve metabolik süreçleri düzenler (González-Bosch ve ark., 2021; Kurhaluk ve ark., 2025; Mitrea ve ark., 2023).

a. FXR (Farnesoid X Reseptörü) ve Biyokimyasal Dengesi: FXR, karaciğer ve bağırsak epitelinde yüksek düzeyde ifade edilen bir nükleer reseptördür. Birincil safra asitleri (chenodeoxycholic acid - CDCA, cholic acid - CA) FXR için güçlü agonist iken, mikrobiyota tarafından sentezlenen bazı ikincil safra asitleri ve tauro-beta-muricholic acid (T-β-MCA) gibi safra asidi türleri FXR sinyalleşmesini modüle edebilir (González-Bosch ve ark., 2021). In vivo CD-1 fare modellerinde Bisfenol A (BPA) veya yüksek yağlı diyetle indüklenen disbiyozis vakalarında, intestinal FXR sinyalleşmesinin baskılandığı; buna bağlı olarak karaciğerde SREBP-1c ve FASN genlerinin indüklenerek de novo lipojenezin ve hepatik ROS birikiminin arttığı saptanmıştır. Buna karşın FXR agonistlerinin (örneğin obeticholic acid) veya probiyotiklerin kullanımı, SHP (Small Heterodimer Partner) kaskadı üzerinden karaciğer yağlanması ve nükleer NF-κB aktivasyonunu engellemektedir (González-Bosch ve ark., 2021; Kurhaluk ve ark., 2025).

b. TGR5 / GPBAR1 Reseptör Sinyalizasyonu ve Nöro/Vasküler Koruma: TGR5 (GPBAR1), hücre zarında yer alan ve hidrofobik ikincil safra asitleri başta olmak üzere çeşitli safra asitlerine yanıt veren G-proteinine bağlı bir reseptördür (González-Bosch ve ark., 2021; Maruyama ve ark., 2002). TGR5 agonizması, adenilat siklazı uyararak hücre içi cAMP düzeylerini yükseltir ve PKA/AMPK yolunu aktive eder. In vivo mikrogliya ve endotel hücre kültürü modellerinde, safra asidi sinyalleşmesinin TGR5, SIRT3 ve Nrf2 ile ilişkili redoks ve

inflamasyon yanıtlarını modüle edebileceği bildirilmiştir (González-Bosch ve ark., 2021; Kurhaluk ve ark., 2025; Shandilya ve ark., 2022).

c. AhR (Aryl Hydrocarbon Reseptörü) ve İndoksil Sülfat Çift Yönlü Etkisi: Aryl Hydrocarbon Reseptörü (AhR), sitoplazmik bir transkripsiyon faktörü olup mikrobiyota kaynaklı triptofan metabolitleri (indol-3-propiyonik asit - IPA, indol-3-aldehit - IAlD) için kritik bir sensördür (Kurhaluk ve ark., 2025; Mitrea ve ark., 2023). Fizyolojik konsantrasyonlarda mikrobiyal indoller AhR'yi aktive ederek IL-22 sentezini ve sıkı bağlantı proteinlerinin ekspresyonunu uyarır, bariyer bütünlüğünü korur. Ancak Kronik Böbrek Hastalığında aşırı biriken protein-bağlı üremik toksin İndoksil Sülfat (IS), patolojik düzeyde AhR aktivasyonuna yol açar. Patolojik düzeylerde AhR sinyalleşmesinin renal hücrelerde oksidatif stres ve fibrotik süreçlerle ilişkili genlerin düzenlenmesine katkıda bulunabileceği bildirilmiştir (Mitrea ve ark., 2023).



Şekil 2: Bağırsak-Karaciğer ve Bağırsak-Böbrek Akıslarında Mikrobiyota Metabolitleri ve İkincil Safra Asitlerinin Hücresel Reseptörler (FXR, TGR5, AhR) Üzerinden Redoks ve Doku Hasarı Düzenlemesi
Kaynak: González-Bosch ve ark., 2021; Kurhaluk ve ark., 2025; Mitrea ve ark., 2023.

Şekil 2’de özetlenen bağırsak-karaciğer ve bağırsak-böbrek akıslarındaki bu mekanistik etkileşimler, başlıca mikrobiyota kaynaklı metabolit ve toksinlerin biyosentez yolları, hedef reseptörleri ve redoks sonuçları açısından Tablo 3’te karşılaştırmalı olarak sunulmaktadır.

Tablo 3: Bağırsak-Böbrek ve Bağırsak-Karaciğer Aksında Protein-Bağlı Üremik Toksinler (IS, pCS), Dolaşımdaki Kardiyovasküler Metabolitler (TMAO) ve İkincil Safra Asitlerinin Redoks ve Doku Hasarı Düzenlemesi

Metabolit / Toksin Sınıfı	Biyosentez Yolu & Bakteriye Kaynak	Reseptör & Sinyal Yolağı	Patofizyolojik ve Redoks Çıktıları
İndoksil Sülfat (IS) [Protein-Bağlı Üremik Toksin]	Triptofan → İndol (E. coli, Proteus) → Karaciğer SULT1A1	AhR (Aryl Hydrocarbon Reseptör) / OAT1/3 / NOX4	Podosit apoptozu, tübulointerstisyel fibrozis, böbrek ROS birikimi (Aşırı AhR uyarımı).
p-Kresil Sülfat (pCS) [Protein-Bağlı Üremik Toksin]	Tirozin/Fenilalanin → p-Kresol (Clostridium spp.)	Endotelial ROS üretimi & Eflüks Pompaları	Endotel disfonksiyonu, vasküler kalsifikasyon, insülin direnci ve kardiyovasküler risk.
Trimetilamin N-Oksit (TMAO) [Dolaşımdaki Kardiyovasküler Metabolit]	Kolin/L-Karnitin → TMA (CutC/D lyase) → Karaciğer FMO3	Trombosit Hiper-reaktivitesi & MAPK/NF-κB	Ateroskleroz gelişimi, kardiyak kalsifikasyon, böbrek fonksiyon kaybı hızı artışı.
İkincil Safra Asitleri (LCA, DCA) [Sinyal Safra Asitleri]	Birincil Safra Asitleri → 7α-dehidroksilasyon (Clostridium)	TGR5 (GPBAR1) Reseptör Agonizması	cAMP/PKA/AMPK aktivasyonu, Nrf2 uyarımı, mikrogliya anti-inflamatuvar yanıtı.

Kaynak: Yazar tarafından derlenmiştir.

6. Çevresel Stresörler, Diyet Faktörleri ve Biyoaktif Antioksidanların Mikrobiyota-Redoks Aksındaki Etkileri

6.1. Çevresel Toksikantların (Ağır Metaller, Pestisitler, Mikroplastikler, BPA) Mikrobiyota ve Redoks Üzerindeki Olumsuz Etkileri ve in vivo Deneyler

Modern endüstriyel yaşam, canlı organizmaları gıda, su ve hava yoluyla sürekli olarak çevresel ksenobiyotiklere ve ağır metallere maruz bırakmaktadır. Ağır metaller (Kurşun-Pb, Kadmiyum-Cd, Cıva-Hg, Arsenik-As), pestisitler (organofosfatlar, glifosat), plastikleştiriciler (Bisfenol A - BPA, ftalatlar) ve mikro/nanoplastikler gut-redoks eksenini olumsuz etkileyebilen önemli eksojen stresörlerdir (Kurhaluk ve ark., 2025; Valko ve ark., 2016).

Ağır Metal Toksisitesi: Gıda ve su vasıtasıyla alınan Kadmiyum (Cd^{2+}) ve Kurşun (Pb^{2+}), hücrel antioksidan enzimlerin (özellikle Cu/Zn-SOD ve hem-Demir içeren katalaz) metal homeostazını bozarak ve hücrel glutatyon (GSH) havuzunu azaltarak antioksidan savunma sistemlerini zayıflatabilir. Aktif merkezinde selenosistein (Sec) bulunduran Glutatyon

Peroksidaz (GPx) ve tiyol gruplarını ise -SH/-SeH gruplarına doğrudan bağlanarak ve hücreSEL GSH havuzunu tüketerek işlevsizleştirir (Kurhaluk ve ark., 2025; Valko ve ark., 2016).

Ağır Metallerin Çapraz Seçilimi (Co-Selection) ve Antibiyotik Direnç Genleri (ARG):

Ağır metallerin bağırsak ekosistemindeki en kritik etkilerinden biri, antibiyotik bulunmayan ortamlarda dahi Antibiyotik Direnç Genlerinin (ARG) seçilimini ve yayılımını tetiklemeleridir (co-selection). Bakteriyel plazmitler ve integronlar üzerinde Metal Direnç Genleri (MRG) ile Antibiyotik Direnç Genleri (ARG) yan yana yer alır (co-resistance). Ağır metal stresi, bakterilerde çoklu ilaç eflüks pompalarını (RND/AcrAB-TolC ailesi) indükleyerek hem metallerin hem de antibiyotiklerin hücre dışına atılmasına imkan tanır (cross-resistance) (Kurhaluk ve ark., 2025).

Yatay Gen Transferi (HGT), Biyofilm Zenginleşmesi ve ESBL Patojen Rezervuarı: Ağır metallerin oluşturduğu ROS patlaması, bakteriyel SOS yanıt mekanizmasını aktive ederek mobil genetik elemanların (MGEs; transpozonlar, konjugatif plazmitler) hareketliliğini uyarır. Bu durum komensal ve patojen bakteriler arasında Yatay Gen Transferi (HGT) ve direnç genlerinin yayılımını kolaylaştırabilir. Ayrıca metaller lümende dirençli biyofilm yapılarını zenginleştirir. Neticede bağırsak lümeninde genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz (ESBL) üreten Enterobacteriaceae popülasyonu artar ve sızdıran bağırsak tablosu üzerinden direnç genlerinin yayılımına katkıda bulunabilir (Kurhaluk ve ark., 2025; Valko ve ark., 2016).

Nitekim in vivo gebe koyun ve CD-1 fare modellerinde yapılan Bisfenol A (BPA) maruziyet deneylerinde, BPA'nın bağırsak mikrobiyota yapısını bozarak plasental ve intestinal apoptoz indeksini yükselttiği, karaciğerde de novo lipojenezi ve steatozu tetiklediği saptanmıştır (Kurhaluk ve ark., 2025). Yine in vivo C57BL/6 fare modellerinde Bisfenol P (BPP) ve perflorooktanoik asit (PFOA) maruziyetinin TLR4/NF-κB aksını indükleyerek sistemik inflamasyonu ve karaciğer hasarını artırdığı gösterilmiştir (Kurhaluk ve ark., 2025).

6.2. Diyet Polifenolleri, Flavonoidler ve Doğal Biyoaktiflerin Redoks Modülasyonu ve in vivo Antioksidan Etkileri

Çevresel toksikantların yarattığı oksidatif distress tablosuna karşı önemli doğal biyoaktif bileşik grupları diyet polifenolleri (epigallocateşin gallat - EGCG, kurkumin, resveratrol, ferulik asit) ve diğer biyoaktif antioksidanlardır (González-Bosch ve ark., 2021; Kurhaluk ve ark., 2025).

İki Yönlü Antioksidan Etki: Polifenollerin biyokimyasal etki mekanizması iki yönlüdür:

1. Birincil (Doğrudan Süpürücü): Yapılarında barındırdıkları çok sayıda fenolik hidroksil (-OH) grubu sayesinde serbest radikallere doğrudan elektron veya hidrojen atomu vererek radikalleri nötralize ederler (Sies ve Jones, 2020).

2. İkincil (Mikrobiyom-Aracılı ve Epigenetik): Polifenollerin önemli bir bölümü ince bağırsakta tam olarak emilmeden kolona ulaşabilir. Kolondaki komensal bakteriler diyet polifenollerini ve ellagitaninleri biyoaktif ikincil metabolitlere (örneğin ferulik asitten vanillik asit, ellajik asitten ürolitin A) dönüştürür. Bu metabolitlerin Nrf2 ile ilişkili antioksidan yanıtları modüle edebildiği ve mikrobiyota kompozisyonunu bazı çalışmalarda *Akkermansia muciniphila* gibi taksonların artışı yönünde etkileyebildiği bildirilmektedir (González-Bosch ve ark., 2021; Kurhaluk ve ark., 2025).

Nitekim in vivo BPA maruziyeti uygulanan CD-1 fare modellerinde eş zamanlı kurkumin takviyesinin, BPA'nın indüklediği hepatik steatozu ve nüklear NF-κB aktivasyonunu baskıladığı, FXR sinyalleşmesini ve gut-liver aksını düzenlediği gösterilmiştir (Kurhaluk ve ark., 2025). Benzer şekilde in vivo *Danio rerio* (zebrafish) embriyo ve kemirgen modellerinde EGCG takviyesinin, BPA kaynaklı kardiyotoksisiteyi ve metabolik disfonksiyonları Nrf2 aktivasyonu üzerinden hafiflettiği tespit edilmiştir (Kurhaluk ve ark., 2025).

Tablo 4: Çevresel Stresörlerin, Ağır Metal-ARG Etkileşimlerinin ve Biyoaktif Antioksidanların Mikrobiyota ve Redoks Dengesi Üzerindeki Etkileri

Çevresel Etken / Biyoaktif	Moleküler Sınıf / Kaynak	Mikrobiyota ve Redoks Üzerindeki Etki	Biyokimyasal/Hücreyel Sonuç
Kadmiyum (Cd) & Kurşun (Pb)	Çevresel Ağır Metaller / Endüstriyel Atıklar	GSH havuzunun tüketilmesi, SOD/GPx inaktivasyonu, Firmicutes kaybı, MRG/ARG eş-seçilimi.	Lüminal ROS patlaması, Fenton kimyası uyarımı, tight junction yıkımı, HGT ve ESBL yayılımı.
Bisfenol A (BPA) & Glifosat	Polikarbonat Plastik Monomeri (BPA) & Fosfonat Herbisit (Glifosat)	Komensal Lactobacillus suşlarının kırılması, mikrobiyal şikimat yolağı inhibisyonu.	Mukoza iltihabı, endotoksemi, karaciğerde CYP450 detoksifikasyon yükü ve steatoz (In vivo).
Epigallocateşin Gallat (EGCG)	Yeşil Çay Polifenolü / Flavan-3-ol	Lüminal ROS doğrudan süpürme, Akkermansia muciniphila popülasyonunu seçici büyütme.	Keap1-Nrf2 aktivasyonu, HO-1 uyarımı, NF-κB baskılanması, BPA kardiyotoksitesisi engelleme.
Kurkumin & Ferulik Asit	Curcuma longa & Hububat Biyoaktif / Hidroksisinnamik Asit	Diyet polifenollerinin komensal bakterilerce biyoaktif fenolik metabolitlere (vanillik asit, ferulik asit türevleri) dönüşümü; Keap1-Nrf2 indüksiyonu ve lüminal ROS süpürme.	Mitokondriyal Kompleks I ROS sızıntısının azaltılması, FXR restorasyonu, BPA hepatotoksitesite engelleme.

Kaynak: Yazar tarafından derlenmiştir.

7. Gelecek Yaklaşımlar: Probiyotik, Prebiyotik, Postbiyotik ve Sentetik Biyoloji Terapileri

7.1. Biyotik Terapiler ve Enzimatik ROS Süpürme Mekanizmaları

Gastrointestinal sistemdeki disbiyozis ve ona eşlik eden oksidatif distress tablosunun tedavisinde yeni nesil biyotik stratejiler (probiyotikler, prebiyotikler, senbiyotikler ve postbiyotikler) ön plana çıkmaktadır (Kurhaluk ve ark., 2025; Mitrea ve ark., 2023).

Probiyotik Antioksidan Etkiler: Probiyotik mikroorganizmaların (özellikle *Lactobacillus rhamnosus* GG - LGG, *Lactiplantibacillus plantarum* ve *Bifidobacterium longum* gibi suşların) antioksidan ve redoks düzenleyici etkileri çeşitli mekanizmalar üzerinden incelenmiştir:

a. Özgün Enzimatik Antioksidan Sentezi: Laktik asit bakterileri kendi genomlarında kodlanan Mn-SOD, Fe-SOD, Katalaz ve Glutasyon Redüktaz (GSR) enzimlerini ifade ederek lümendeki süperoksit ve hidrojen peroksiti doğrudan nötralize ederler (Kurhaluk ve ark., 2025; Kunst ve ark., 2023).

b. Glutasyon (GSH) Taşıma ve Sentezi: Biyo-yararlanılabilir GSH moleküllerini lümene salgılayarak konak epitel hücrelerinin tiyol havuzunu desteklerler (Kurhaluk ve ark., 2025).

c. Nrf2 Sinyal Tetiklemesi (5-MIAA Metaboliti): *Lactobacillus* türleri tarafından triptofan degradasyonu sonucu sentezlenen 5-methoxyindoleacetic acid (5-MIAA) gibi küçük molekülü postbiyotik metabolitlerin, portal dolaşım kanalıyla karaciğere ulaşarak hepatik Nrf2 yanıtını uyurabildiği deneysel olarak gösterilmiştir (Saeedi ve ark., 2020).

7.2. Kişiselleştirilmiş Mikrobiyota Terapileri, Sentetik Biyoloji ve Redoks Tıbbı

Biyokimya ve mikrobiyoloji disiplinlerinin geleceğinde, standart tekil probiyotik suşlarının yerini zamanla bireyin metagenomik, metabolomik ve redoks profilini esas alan 'kişiselleştirilmiş mikrobiyota terapilerinin' alması beklenmektedir (Kunst ve ark., 2023; Kurhaluk ve ark., 2025).

Sentetik biyoloji ve mikrobiyom mühendisliğindeki gelişmeler; genetik olarak hedeflenmiş 'akıllı bakterilerin' (chimeric/living biotherapeutics) deneysel ve biyoteknolojik tasarımı olarak tanımlanmaktadır (Inda ve ark., 2019; Isabella ve ark., 2018). Örneğin, metabolik hastalıklarda sentetik probiyotik suşlarının spesifik metabolitleri dönüştürerek hedeflenmiş terapötik yanıtlar sunması *in vivo* düzeyde gösterilmiştir (Isabella ve ark., 2018). Bu yaklaşımın redoks tıbbındaki uygulamalarında ise; lümendeki yüksek ROS/RNS seviyelerini (H_2O_2 , $ONOO^-$) algılayan redoks-duyarlı biyosensör promotor sistemleri aracılığıyla lokalize antioksidan (SOD2, katalaz) ve anti-inflamatuvar (IL-10, bütirat) moleküller üretebilen akıllı bakteriyel suş tasarımları deneysel ve kavramsal modellerde araştırılmaktadır (Inda ve ark., 2019; Kurhaluk ve ark., 2025).

7.3. Tek Sağlık (One Health) Perspektifi: Çevre, İnsan ve Mikrobiyota Etkileşimi

Geleneksel tıp ve biyokimya yaklaşımları insan sağlığını ve hastalık etiyojilerini uzun yıllar boyunca izole bir biyolojik sistem olarak ele alma eğiliminde olmuştur. Ancak moleküler omiks teknolojileri ve çevre biyokimyasındaki güncel gelişmeler, insan redoks homeostazının çevresel ekosistemler, toprak ve su mikrobiyomları ile ayrılmaz bir bütün oluşturduğunu

göstermektedir (Kurhaluk ve ark., 2025). Bu bağlamda Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve uluslararası akademik camia tarafından öne çıkarılan 'Tek Sağlık' (One Health) yaklaşımı; insan, hayvan ve çevre sağlığının etkileşim noktalarındaki biyokimyasal mekanizmaları bütüncül bir vizyonla ele almaktadır (Kurhaluk ve ark., 2025).

Tarımsal üretimde yaygın kullanılan sentetik pestisitler, endüstriyel atıklar aracılığıyla su ve toprağa karışan ağır metaller (kadmiyum, kurşun, cıva), gıda ambalajlarından sızan bisfenol A (BPA) ve çevreye yayılan mikroplastikler; besin zinciri yoluyla organizmaya ulaşmadan önce dahi çevresel mikrobiyal toplulukları ve ekosistem işlevlerini etkileyebilir (Kurhaluk ve ark., 2025). Besinler ve içme suyu kanalıyla insan gastrointestinal kanalına ulaşan bu kirleticiler, lümenal komensal mikrobiyota çeşitliliğini bastırmakta ve patobiontların çoğalmasına zemin hazırlamaktadır. Meydana gelen bu ekolojik ve intestinal disbiyozis, bağırsak lümeninde reaktif oksijen ve azot türlerinin (ROS/RNS) aşırı birikmesine, sıkı bağlantı proteinlerinin (ZO-1, occludin) yıkımına ve neticesinde bağırsak epitel bariyerinin çökmesine ('Leaky gut') yol açmaktadır (Kurhaluk ve ark., 2025).

Çevresel su ve toprak ekosistemlerinde ağır metal stresi altında seçilime uğrayan dirençli bakteriler (MRG/ARG taşıyıcıları), besin zinciri kanalıyla insan intestinal rezistomuna (resistome) entegre olmakta ve çoklu ilaç direncine (MDR) sahip patojenlerin gelişimini hızlandırmaktadır (Kurhaluk ve ark., 2025). Dolayısıyla, redoks dengesizliklerine bağlı kronik metabolik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde yalnızca konakçı odaklı veya bireysel farmakolojik müdahaleler yetersiz kalmaktadır. Gelecekteki redoks tıbbı yaklaşımlarında çevre kirliliğinin azaltılması, sürdürülebilir tarım uygulamaları, ekolojik mikrobiyomların korunması ve güvenli gıda zincirlerinin oluşturulmasını içeren 'Tek Sağlık' stratejilerinin birlikte değerlendirilmesi önem taşıyabilir (Kurhaluk ve ark., 2025).



Şekil 3: Tek Sağlık (One Health) Çerçevesinde Çevresel Ksenobiyotikler, Mikrobiyotal ARG Eş-Seçilimi, Mukozal ROS Patlaması ve Terapötik Çözüm Stratejileri Akış Şeması

Kaynak: Kurhaluk ve ark., 2025.

Şekil 3'te kavramsal olarak özetlenen çevre–mikrobiyota–redoks–konak etkileşimi, başlıca çevresel stresörler, mikrobiyotal değişimler ve bunlarla ilişkili sistemik sağlık çıktıları açısından Tablo 5'te karşılaştırmalı olarak ayrıntılandırılmaktadır.

Tablo 5: Tek Sağlık (One Health) Çerçevesinde Çevresel Stresörler, Mikrobiyotal Direnç Rezervuarları ve Redoks Hasarı İlişkisi

Tek Sağlık Seviyesi	Çevresel Stresör & Etken	Mikrobiyotal ve Redoks Değişimi	Sistemik Sağlık Çıktısı
Çevresel Ekosistemler (Su, Toprak)	Endüstriyel Ağır Metaller (Cd, Pb, Hg), Pestisit Akıntıları	Ekolojik mikrobiyomda MRG/ARG eş-seçilimi, su/toprak rezistom birikimi.	Çevresel direnç geni rezervuarı artışı, gıda zinciri kontaminasyonu.
Tarım & Gıda Zinciri	Sentetik Pestisitler, BPA, Yem Katkıları & Sub-terapötik Antibiyotikler	Gıda kaynaklı mikrobiyota disbiyozisi, HGT ile konjugatif plazmit transferi.	İnsan bağırsak lümenine dirençli ESBL patojen geçişi, besin kalitesi düşüşü.
İnsan Mukozal Arayüzü	Ksenobiyotik Alımı, Diyet Disbiyozisi, Lüminal Metal Yüğü	Lüminal ROS patlaması, SOD/GPx baskılanması, tight junction (ZO-1) yıkımı.	Sızdıran bağırsak ('Leaky gut'), LPS endotoksemi sızması, mukoza iltihabı.
Sistemik Organ Akılları	- Dolaşımdaki Endotoksinler (LPS) - Protein-Bağlı Üremik Toksinler (IS, pCS) - Kardiyovasküler Metabolitler (TMAO)	TLR4/MyD88/NF-κB indüksiyonu, renal NOX4 aktivasyonu, AhR patolojik stresi.	Böbrek tübüler fibrozis (CKD), kardiyovasküler kalsifikasyon, T2D, NAFLD ve MDR.

Kaynak: Yazar tarafından derlenmiştir.

8. Sonuç

Oksidatif stres ve redoks dengesizlikleri, patofizyolojik süreçlerin ve kronik metabolik hastalıkların gelişiminde merkezi bir rol oynamaktadır. Son yıllarda elde edilen biyokimyasal bulgular, insan bağırsağında yaşayan mikrobiyal topluluğun (mikrobiyota) konakçının redoks dengesini düzenlemede pasif bir izleyici değil, aksine aktif bir biyokimyasal aktör olduğunu göstermektedir (González-Bosch ve ark., 2021; Kunst ve ark., 2023; Kurhaluk ve ark., 2025; Sies ve Jones, 2020).

Eubiyotik koşullarda komensal bakteriler tarafından sentezlenen kısa zincirli yağ asitleri (SCFA'lar; bütirat, propiyonat, asetat) ve diğer mikrobiyota kaynaklı metabolitler; FFAR2/3 aracılı sinyalleşme, HDAC inhibisyonu ve AMPK gibi hücrel yollar üzerinden redoks homeostazını destekleyebilir ve Nrf2 ile ilişkili antioksidan yanıtları modüle edebilir. Buna karşılık disbiyozis ve çevresel ksenobiyotik maruziyeti; intestinal redoks dengesizliği, bariyer bütünlüğünde bozulma ve inflamatuvar sinyalleşme ile ilişkilendirilmektedir (Kurhaluk ve ark., 2025; Mitrea ve ark., 2023).

Bu kapsamlı biyokimyasal çerçeve altında, mikrobiyota modülasyonu hedefli probiyotik, prebiyotik, postbiyotik, diyet polifenoller ve ‘Tek Sağlık’ (One Health) vizyonunu içeren bütüncül stratejiler; geleceğin redoks tıbbında ve kronik metabolik/renal patolojilerin önlenmesinde önemli bir terapötik potansiyel barındırmaktadır (Kurhaluk ve ark., 2025; Mitrea ve ark., 2023).

Kaynakça

- Brand, M. D. (2016). Mitochondrial generation of superoxide and hydrogen peroxide as the source of mitochondrial redox signaling. *Free Radical Biology and Medicine*, 100, 14–31. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.04.001>
- Cani, P. D., Amar, J., Iglesias, M. A., Poggi, M., Knauf, C., Bastelica, D., Neyrinck, A. M., Fava, F., Tuohy, K. M., Chabo, C., Waget, A., Delmée, E., Cousin, B., Sulpice, T., Chamontin, B., Ferrières, J., Tanti, J.-F., Gibson, G. R., Casteilla, L., . . . Burcelin, R. (2007). Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*, 56(7), 1761–1772. <https://doi.org/10.2337/db06-1491>
- Davie, J. R. (2003). Inhibition of histone deacetylase activity by butyrate. *The Journal of Nutrition*, 133(7), 2485S–2493S. <https://doi.org/10.1093/jn/133.7.2485S>
- González-Bosch, C., Boorman, E., Zunszain, P. A., & Mann, G. E. (2021). Short-chain fatty acids as modulators of redox signaling in health and disease. *Redox Biology*, 47, 102165. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102165>
- Inda, M. E., Broset, E., Lu, T. K., & de la Fuente-Nunez, C. (2019). Emerging Frontiers in Microbiome Engineering. *Trends in Immunology*, 40(10), 952–973. <https://doi.org/10.1016/j.it.2019.08.007>
- Isabella, V. M., Ha, B. N., Castillo, M. J., Lubkowicz, D. J., Rowe, S. E., Millet, Y. A., Anderson, C. L., Li, N., Fisher, A. B., West, K. A., Reeder, P. J., Momin, M. M., Bergeron, C. G., Guilmain, S. E., Miller, P. F., Kurtz, C. B., & Falb, D. (2018). Development of a synthetic live bacterial therapeutic for the human metabolic disease phenylketonuria. *Nature Biotechnology*, 36(9), 857–864. <https://doi.org/10.1038/nbt.4222>
- Kunst, C., Schmid, S., Michalski, M., Tümen, D., Buttenschön, J., Müller, M., & Gülow, K. (2023). The influence of gut microbiota on oxidative stress and the immune system. *Biomedicines*, 11(5), 1388. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11051388>
- Kurhaluk, N., Kamiński, P., & Tkaczenko, H. (2025). Role of gut microbiota in modulating oxidative stress induced by environmental factors. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 59(S2), 2–52. <https://doi.org/10.33594/000000799>

- Maruyama, T., Miyamoto, Y., Nakamura, T., Tamai, Y., Okada, H., Sugiyama, E., Nakamura, T., Itadani, H., & Tanaka, K. (2002). Identification of membrane-type receptor for bile acids (M-BAR). *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 298(5), 714–719. [https://doi.org/10.1016/s0006-291x\(02\)02550-0](https://doi.org/10.1016/s0006-291x(02)02550-0)
- Mitrea, L., Nemeş, S. A., Szabo, K., Teleky, B. E., & Vodnar, D. C. (2023). Gaining insights into the gut-kidney axis, uremic toxicity, and biotic therapies. *Toxins*, 15(9), 548. <https://doi.org/10.3390/toxins15090548>
- Mukhopadhyay, I., & Louis, P. (2025). Gut microbiota-derived short-chain fatty acids and their role in human health and disease. *Nature Reviews Microbiology*, 23(10), 635–651. <https://doi.org/10.1038/s41579-025-01183-w>
- Muri, J., & Kopf, M. (2021). Redox regulation of immunometabolism and signaling. *Nature Reviews Immunology*, 21(6), 363–381. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00478-8>
- Saeedi, B. J., Liu, K. H., Owens, J. A., Hunter-Chang, S., Camilla, R. A., & Neish, A. S. (2020). Gut-resident lactobacilli activate hepatic Nrf2 and protect against oxidative liver injury. *Cell Metabolism*, 31(5), 956–968.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.03.006>
- Shandilya, S., Kumar, S., Jha, N. K., Kesari, K. K., & Ruokolainen, J. (2022). Interplay of gut microbiota and oxidative stress: Perspective on neurodegeneration and neuroprotection. *Journal of Advanced Research*, 38, 223–244. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2021.09.005>
- Sies, H., & Jones, D. P. (2020). Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 21(7), 363–383. <https://doi.org/10.1038/s41580-020-0230-3>
- Sies, H., Berndt, C., & Jones, D. P. (2017). Oxidative stress. *Annual Review of Biochemistry*, 86, 715–748. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-061516-045037>
- Sun, Y., Lu, Y., Saredy, J., Wang, X., Drummer, C., IV, Shao, Y., Saaoud, F., Xu, K., Liu, M., Yang, W. Y., Jiang, X., Wang, H., & Yang, X. (2020). Reactive oxygen species (ROS) systems as a new integrated network for sensing homeostasis and alarming stresses in organelle metabolic processes. *Redox Biology*, 37, 101696. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101696>
- Valko, M., Jomova, K., Rhodes, C. J., Kuča, K., & Musílek, K. (2016). Redox- and non-redox-metal-induced formation of free radicals and their role in human disease. *Archives of Toxicology*, 90(1), 1–37. <https://doi.org/10.1007/s00204-015-1579-5>

- Vaziri, N. D., Wong, J., Pahl, M. V., Piceno, Y. M., Yuan, J., DeSantis, T. Z., Ni, Z., Nguyen, T. H., & Andersen, G. L. (2013). Chronic kidney disease alters intestinal microbial flora. *Kidney International*, 83(2), 308–315. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.345>
- Yamamoto, M., Kensler, T. W., & Motohashi, H. (2018). The KEAP1-NRF2 system: a thiol-based sensor-effector apparatus for maintaining redox homeostasis. *Physiological Reviews*, 98(3), 1169–1203. <https://doi.org/10.1152/physrev.00023.2017>