2023 DİYARBAKIR

SOCRATES JOURNAL OF INTERDISCIPLINARY SOCIAL STUDIES

ISSN 2757-0519 SINCE 2015

50 yıl DICLE ÜNİVERSİTESİ 1973

UBS

INTERNATIONAL SCIENTIFIC RESEARCH AND STRATEGY DEVELOPMENT ASSOCIATION

PROCEEDINGS BOOK

SOCRATES
8th INTERNATIONAL HEALTH, ENGINEERING AND APPLIED SCIENCES CONGRESS

28-30 SEPTEMBER, 2023
DICLE UNIVERSITY, DIYARBAKIR, TURKIYE

EDITOR:
Assoc. Prof. Dr. Şafak ÖZHAN KOCAKAYA



SOCRATES
8th INTERNATIONAL HEALTH, ENGINEERING AND APPLIED SCIENCES CONGRESS

28-30 SEPTEMBER, 2023

DİCLE UNIVERSITY, DİYARBAKIR, TÜRKİYE

PROCEEDINGS BOOK

EDITOR

Assoc. Prof. Dr. Şafak ÖZHAN KOCAKAYA

Acknowledgement
This congress was supported by the Research Project Council of Dicle University (DUBEP Project No. DUBEP-FEN-23-020)

by
AKADEMİK PAYLAŞIM PLATFORMU PUBLISHING HOUSE®

All rights of this book belong akademik Paylaşım Platformu Publishing House
Authors are responsible both ethically and jurisdically
APP Publications – 2023©
Issued: 13.10.2023

ISBN: 978-625-6997-20-2

CONGRESS ID

CONGRESS TITLE

SOCRATES
8th INTERNATIONAL HEALTH, ENGINEERING AND APPLIED SCIENCES CONGRESS

DATE and PLACE

September, 28-30, 2023
Diyarbakır, TÜRKİYE

ORGANIZATION

Dicle University,Diyarbakır, Türkiye

UBS-Institute of International Scientific Research and Strategy Development Association,

Akademik Paylaşım Platformu Eğitim Ltd.Şti.,Ankara,Türkiye

CONGRESS HONORARY BOARD MEMBERS

Prof. Dr. Mehmet KARAKOÇ
Rektör of the Dicle University

Assoc. Prof. Dr. Şafak ÖZHAN KOCAKAYA
Dicle University

Dr. Nadire KANTARCIOĞLU
President of the UBS Institute

CONGRESS CHAIRS

Assoc. Prof. Dr. Şafak ÖZHAN KOCAKAYA

Dicle University

CONGRESS COORDINATOR

Erinç KUYUCUOĞLU

NUMBER of ACCEPTED PAPERS- *(Türkiye-76, Other Countries-78)*
NUMBER OF ACADEMİCİANS ATTENDİNG THE CONGRESS:
Türkiye-78 Other Countries-85

PARTICIPANTS COUNTRY

Türkiye-76, Nigeria-4, Malaysia-16, India-12, Pakistan-1,
Algeria-2, Jordan-3,Thailand-1, U.K.-1,USA-2, ,Cyprus-1, Spain-1, Israel-1, Egypt-2, Iran-7
Germany-3, Kwait-2, Taiwan-1, Portugal-1, Morocco-1, Irak-1, BAE-2, Poland-1, Italy-6,
Sudan-1, Hungary-1, Etiyopya-1, Japan-3

PRESENTATION

Oral presentation

EVALUATION PROCESS

All applications have undergone a double-blind peer review process

İSBN : 978-625-6997-20-2

ORGANIZING COMMITTEE

Organizasyon Komitesi

Kongre Onursal Başkanı

Prof. Dr. Mehmet KARAKOÇ
Dicle Üniversitesi Rektörü

Kongre Başkanı

Assoc. Prof. Dr. Şafak ÖZHAN KOCAKAYA
Dicle Üniversitesi

Düzenleme Kurulu Üyeleri

Prof. Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI Dicle Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Muhammet Ali KAPLAN Dicle Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ Dicle Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Gülzar İBRAHİMOVA Avrasya Üniversitesi, Azebaycan

Prof. Dr. Sezai ASUBAY Dicle Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Mehmet KARAKAPLAN Dicle Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Mohammed NAOUA El Qued Üniversitesi, Morocco

Assoc. Prof. Dr. Süleyman DÖNMEZDİL Mardin Artuklu Üniversitesi, Türkiye

Dr. Rey TY Payap Üniversitesi, Thailand

Assoc. Prof. Dr. Ali Servet ÖNCÜ Atatürk Üniversitesi,Türkiye

Prof. Dr. Ayfer GÖZÜ PİRİNÇÇİOĞLU Dicle Üniversitesi, Türkiye

Dr. Zohaib Hassan SAIN Superior Üniversitesi, Pakistan

Prof. Dr. Necmettin PİRİNÇÇİOĞLU Dicle Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Giray TOPAL, Dicle Üniversitesi, Türkiye

Dr. Ender ÖZEREN, Dicle Üniversitesi, Türkiye

Assoc. Prof. Dr. Müge SAKAR Dicle Üniversitesi, Türkiye

Assoc. Prof. Dr. Elif VARHAN ORAL Dicle Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Sait ERDOĞAN Dicle Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Neşe BUDAK ZİYADANOĞULLARI Batman Üniversitesi, Türkiye

Djedda Takouachet El Qued Üniversitesi, Morocco

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet NERGİZ Dicle Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin FIRAT Dicle Üniversitesi, Türkiye

SCIENTIFIC AND ADVISORY BOARD

Bilim Kurulu

Assoc. Prof. Dr. Sevgi İRTEGÜN KANDEMİR Dicle Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Ferhat ÇELİK Dicle Üniversitesi, Türkiye

Assoc. Prof. Dr. Hatice KARAER YAĞMUR Dicle Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Gülzar İBRAHİMOVA Bakü,Azerbaycan

Assoc.Prof. Dr. Atılım AKKURT Dicle Üniversitesi, Türkiye

Assoc. Prof. Dr. İsmail YENER Dicle Üniversitesi, Türkiye

Assist. Prof. Dr. Serkan YİĞİTKAN, Dicle Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Yeşim Işık AKDAMAR, Dicle Üniversitesi, Türkiye

Assoc. Prof. Dr. Mustafa Abdullah YILMAZ Dicle Üniversitesi, Türkiye

Assist. Prof. Dr. Ali Kemal ATEŞ Dicle Üniversitesi, Türkiye

Assist. Prof. Dr. İlhan CANDAN Dicle Üniversitesi, Türkiye

Assoc. Prof. Dr. Şilan BATURAY Dicle Üniversitesi, Türkiye

Assoc. Prof. Dr. Ülhak ÇİMEN, Atatürk Üniversitesi

Assoc. Prof. Dr. Atilla DEVECİOĞLU Dicle Üniversitesi, Türkiye

Dr. Eda ÇAVUŞ Dicle Üniversitesi, Türkiye

Assist. Prof. Dr. Bircan ÇEKEN TOPTANCI, Dicle Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Vedat ORUÇ Dicle Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Erol KILIÇKAP Dicle Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Sedat BİNGÖL Dicle Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Abdurrahman SAYDUT Dicle Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Cengiz YILDIZ Fırat Üniversitesi, Türkiye

Assist. Prof. Dr. Halit Lütfi YÜCEL Fırat Üniversitesi, Türkiye

Assist. Prof. Dr. Orhan ARPA Dicle Üniversitesi, Türkiye

Assist. Prof. Dr. Gurbet ÖRÇEN Dicle Üniversitesi, Türkiye

Assist. Prof. Dr. Cafer BUDAK Dicle Üniversitesi, Türkiye

Assist. Prof. Dr. Recep AKDAĞ Mardin Artuklu Üniversitesi, Türkiye

Assoc. Prof. Dr. İbrahim DOLAK Dicle Üniversitesi, Türkiye

Dr. Choen KRAİNARA, Office of the National Economic & Social Development Board, Bangkok, Thailand

Dr. Nihar Ranjan MİSHRA, Asst. Professor, Social Anthropology, NIT, India

Dr. Aliyu Ahmad WARRA, Centre for Entrepreneurial Development, Federal University, Gusau, Nigeria

Dr. Mohd SAFİ DAR – Toxicology- Sri Satya Sai University of Technology and Medical Sciences, Sehore- Madhya Pradesh, India

Dr. Mohd Helmy Abd Wahab, Universiti Tun Hussein Onn Malaysia

Dr. Poonam VYAS, J K Lakshmipat University, Jaipur, Rajasthan, India

Dr. Ahmed A. ELNGAR, Beni-Suef University, Egypt

Dr. Ahmad R. ALBATTAT, Management and Science University, Shah Alam, Malaysia

Dr. Arunachalam KALİRAJAN, Senior Lecturer,DMI St. Eugene University, Zambia

Dr. Yagyanath RİMAL, School of Engineering, Pokhara University, Nepal

Dr. Pankaj THAKUR, Arba Minch, Ethiopia

Dr. Hoang Anh TUAN, Ho Chi Minh city University of Transport, Vietnam

Dr. Dodo Yakub AMİNU, Senior lecturer, University Sains Islam Malaysia

Dr. Sunny JOSEPH, HOD, Dept. of Mathematics, K. E. College, Kottayam, Kerala, India

Dr. Dipti Patra, National Institute of Technology, India

Dr. Erkan DENK, Atattürk Üniversitesi

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Personel Daire Başkanlığı

Sayı : E-38948411-903.07.01-569511 27/09/2023
Konu : Kongre Başkanlığı (Doç. Dr. Şafak ÖZHAN KOCAKAYA)

DAĞITIM YERLERİNE

İlgi : 25/09/2023 tarihli ve E- Bila-299-568886 sayılı yazısı.

Üniversitemiz Fen Fakültesi Kimya Bölümü tarafından 29.09.2023 tarihinde İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesinde düzenlenecek olan "*Uluslararası 8. Socrates Eğitim, İşletme, İktisat ve Sosyal Bilimler Kongresi ile Uluslararası 8. Socrates Sağlık, Mühendislik ve Uygulamalı Bilimler Kongresinde*" kongre başkanlığı görevini yürütmek üzere; Üniversitemiz Fen Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Şafak ÖZHAN KOCAKAYA'nın görevlendirilmesi Rektörlüğümüzce uygun görülmüştür.

Bilgilerini ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Ezeli AZARKAN
Rektör V.

Dağıtım:
Fen Fakültesi Dekanlığına
İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dekanlığına
15 Temmuz Kültür ve Kongre Merkezine

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu :*BSCCVP4V3Z* Pin Kodu :25982
Belge Takip Adresi : https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5539&eD=BSCCVP4V3Z&eS=569511

Adres:Dicle Üniversitesi Rektörlüğü, 21280-Diyarbakır
Telefon:+90 412 241 10 15 Faks:+90 412 241 10 15
e-Posta:personel@dicle.edu.tr Elektronik Ağ:http://www.dicle.edu.tr/personel-daire-baskanligi
Kep Adresi: dicleuniversitesi@hs01.kep.tr
Bilgi için: Süleyman Polat
Unvanı: V.H.K.İ.
Tel No: 5153

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Personel Daire Başkanlığı

Sayı : E-38948411-900-580117 11/10/2023
Konu : Kongrede Görevlendirilen Personeller

DAĞITIM YERLERİNE

İlgi : Üniversitemiz Fen Fakültesi Dekanlığının 10/10/2023 tarihli ve E- Bila-299-580052 sayılı yazısı.

Üniversitemiz Fen Fakültesi Kimya Bölümü tarafından 29.09.2023 tarihinde düzenlenmiş olan Uluslararası 8. Socrates Eğitim, İşletme, İktisat ve Sosyal Bilimler Kongresi ile Uluslararası 8. Socrates Sağlık, Mühendislik ve Uygulamalı Bilimler Kongresine, Yükseköğretim Kurulu Başkanlığının 15.06.2023 tarihli ve 10 sayılı oturumunda alınan karara istinaden, İlgi'de kayıtlı yazıda isimleri belirtilen personellerin görevlendirilmesi Rektörlüğümüzce uygun görülmüştür.

Bilgilerini ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet KARAKOÇ
Rektör

Ek: İlgi Yazı

Dağıtım:
Fen Fakültesi Dekanlığına
Tıp Fakültesi Dekanlığına
Eczacılık Fakültesi Dekanlığına
Ziya Gökalp Eğitim Fakültesi Dekanlığına
Mühendislik Fakültesi Dekanlığına
İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dekanlığına

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu :*BSM0DNK663* Pin Kodu :41932
Belge Takip Adresi : https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5539&eD=BSM0DNK663&eS=580117

Adres:Dicle Üniversitesi Rektörlüğü, 21280-Diyarbakır
Telefon:+90 412 241 10 15 Faks:+90 412 241 10 15
e-Posta:personel@dicle.edu.tr Elektronik Ağ:http://www.dicle.edu.tr/personel-daire-baskanligi
Kep Adresi: dicleuniversitesi@hs01.kep.tr
Bilgi için: Serdal Çapa
Unvanı: Bilgisayar İşletmeni
Tel No: 2328

Düzenleme Kurulu Üyeleri

Prof. Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi

Prof. Dr. Muhammet Ali KAPLAN Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ Dicle Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Sezai ASUBAY Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi

Prof. Dr. Mehmet KARAKAPLAN Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi

Prof. Dr. Ayfer GÖZÜ PİRİNÇÇİOĞLU Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

Prof. Dr. Necmettin PİRİNÇÇİOĞLU Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi

Prof. Dr. Giray TOPAL, Dicle Üniversitesi Ziya Gökalp Eğitim Fakültesi

Prof. Dr. Sait ERDOĞAN Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi

Doç. Dr. Müge SAKAR Dicle Üniversitesi İktisadi Ve İdari Bilimler Fakültesi

Doç. Dr. Elif VARHAN ORAL Dicle Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet NERGİZ Dicle Üniversitesi Mühendislik Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin FIRAT Dicle Üniversitesi Mühendislik Fakültesi

ÖNSÖZ

Dicle Üniversitesi'nin ev sahipliğini yaptığı 8. Uluslararası Socrates Eğitim, İşletme, İktisadi ve Sosyal Bilimler Kongresi ve 8. Uluslararası Socrates Sağlık, Mühendislik ve Uygulamalı Bilimler Kongresi Uluslararası Bilimsel Araştırma ve Strateji Geliştirme Derneği 'nin katkılarıyla 28-30 Eylül 2023 çevrimiçi ve 29 Eylül 2023 yüz yüze olarak gerçekleştirildi.

Kongremiz, önde gelen akademisyenleri, araştırmacıları ve uygulayıcıları, çalışmalarını sunmak, tartışmak ve kendi alanlarına yeni bir ışık tutmak üzere bir araya getirdi. Bu platform, ulusal ve uluslararası akademisyenlerin araştırmalarını sunacağı, bilgi alışverişinde bulunacağı, araştırma sorunlarını derinleştireceği ve sürdürülebilir işbirliklerini geliştireceği bir etkinlik haline geldi.

Paralel oturumlarda yükseköğretimin çeşitli kurumlarından, araştırma enstitülerinden ve diğer kurumlardan sunulan 298 bilimsel araştırma makalesi yer aldı. Bildiri kitabında yer alan bu bildiriler yüz yüze ve çevrimiçi oturumlarda sunuldu.

Kongrenin çıktısı olarak yayınlanacak olan bildiri kitaplarının yararlı olacağı ve ilgili araştırmaların geliştirilmesinde referans olarak kullanılabileceği beklenmektedir.

8. Sokrates Kongrelerinin Dicle Üniversitesi bünyesinde gerçekleşmesinde emeği geçen tüm değerli katılımcılar başta olmak üzere, Bilim Kurulu ve Düzenleme Kurulu üyelerine teşekkürlerimizi ve en içten şükranlarımızı sunarız.

Prof. Dr. Mehmet KARAKOÇ
Dicle Üniversitesi Rektörü

PREFACE

The 8th International Socrates Education, Business, Economics and Social Sciences Congress and the 8th International Socrates Health, Engineering and Applied Sciences Congress, organized at Dicle University with the contributions of UBSDER, were held online on 28-30 September 2023 and face to face on 29 September 2023.

The congress brought leading academics, researchers and practitioners together to present and discuss their work and to shed new light on their respective fields. This platform has become an event where national and international academics will present their research as well as exchange information, deepen research problems and develop sustainable collaborations. There were 298 research papers presented in parallel sessions. Papers in the proceedings book were presented online as well as face to face. Scientific papers come from various institutions of Higher Education, Research Institutions and other institutions. It is expected that the publication of this report will be useful and can be used as a reference in the development of relevant research.

We would like to express our appreciation and sincere thanks and gratitude, especially to the valuable participants who contributed to the realization of the 8th Socrates Congress, the members of the Scientific Board and Organizing Committee.

Prof. Dr. Mehmet KARAKOÇ
Rector of Dicle University

PHOTO GALLERY






SOCRATES
SOCRATES
JOURNAL
UBS
8. ULUSLARARASI SAĞLIK, MÜHENDİSLİK
VE UYGULAMALI BİLİMLER KONGRESİ
28-30 EYLÜL, 2023
DİCLE ÜNİVERSİTESİ, DIYARBAKIR, TÜRKİYE












DİCLE ÜNİVERSİTESİ


EXIT


UBS
www.ubsder.org
UBS INSTITUTE
www.ubsder.org


UBS
UBS INSTITUTE


UBS
www.ubsder.org
UBS INSTITUTE
www.ubsder.org


DİCLE ÜNİVERSİTESİ
UBS
www.ubsder.org
UBS INSTITUTE
www.ubsder.org


DİCLE ÜNİVERSİTESİ
UBS
www.ubsder.org


UBS
www.ubsder.org
UBS INSTITUTE
www.ubsder.org


UBS
www.ubsder.org
UBS INSTITUTE
www.ubsder.org


DİCLE ÜNİVERSİTESİ




Chiroptical properties of Coumarin derivatives: Distance effect (Sterogeneic center to Coumarin) on chiroptical spectroscopy
AKIN AKDAG
Middle East Technical University
September 28, 2023
Diyarbakır
UBS
www.ubsder.org










SOCRATES


AKIN AKDAĞ
Middle East Technical University
September 29, 2023
Diyarbakır








ПОЧТА СССР 1973
6к
Абу Рейхан Бируни
1000 лет со дня рождения
Sovyet pulu, 1973
©wikipedia
UBS
www.ubsden.org


Other Derivatives (first chiral centers from tartaric acid)
L-tartaric acid
D-tartaric acid
Acetonide, 84%
SOCRATES
UBS


DİCLE ÜNİVERSİTESİ
UBS
www.ubsder.org


DİCLE ÜNİVERSİTESİ
UBS


UBS
www.ubsder.org
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
1973




SOCRATES
8. ULUSLARARASI SAĞLIK, MÜHENDİSLİK
VE UYGULAMALI BİLİMLER KONGRESİ
28-30 EYLÜL, 2023
DİCLE ÜNİVERSİTESİ, DIYARBAKIR, TÜRKİYE


SOCRATES
8. ULULARARASI EĞİTİM, İŞLETME,
EKONOMİ VE SOSYAL BİLİMLER KONGRESİ
28-30 EYLÜL, 2023


SOCRATES
8. ULUSLARARASI SAĞLIK, MÜHENDİSLİK
VE UYGULAMALI BİLİMLER KONGRESİ
28–30 EYLÜL, 2023
DİCLE ÜNİVERSİTESİ, DIYARBAKIR, TÜ


SOCRATES
8. ULUSLARARASI EĞİTİM, İŞLETME,
EKONOMİ VE SOSYAL BİLİMLER KONGRESİ
28–30 EYLÜL, 2023
DİCLE ÜNİVERSİTESİ, DIYARBAKIR, TÜRKİYE


SOCRATES
8. ULUSLARARASI SAĞLIK, MÜHENDİSLİK
VE UYGULAMALI BİLİMLER KONGRESİ
28-30 EYLÜL, 2023
DİCLE ÜNİVERSİTESİ, DIYARBAKIR, TÜRKİYE










UBS
INSTITUTE
SOCRATES




S13






SUN'S OUT




S13




SOCRATES
8. ULUSLARARASI SAĞLIK, MÜHENDİSLİK VE UYGULAMALI BİLİM KONGRESİ
KATILIMCILAR YEMEĞİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
1973
LİLA
COSMETICS
SPONSORLUĞUNDA




RATES
SI EĞİTİM, İŞLETME,
AL BİLİMLER KONGRESİ
EYLÜL, 2023
SI, DIYARBAKIR, TÜRKİYE
8. ULU
VE U


SOCRAT
8. ULUSLARARASI EĞİT
EKONOMİ VE SOSYAL BİLİ
28-30 EYLÜL, 2023
DİCLE ÜNİVERSİTESİ, DIYARBAK


SOCRATES
USLARARASI EĞİTİM, İŞLETME,
VE SOSYAL BİLİMLER KONGRESİ
28-30 EYLÜL, 2023
İCLE ÜNİVERSİTESİ, DIYARBAKIR, TÜRKİYE
SOCRATES
8. ULUSLARARASI SAĞLIK,
VE UYGULAMALI BİLİMLE
28-30 EYLÜL, 2023
DİCLE ÜNİVERSİTESİ, DIYARBAKIR,

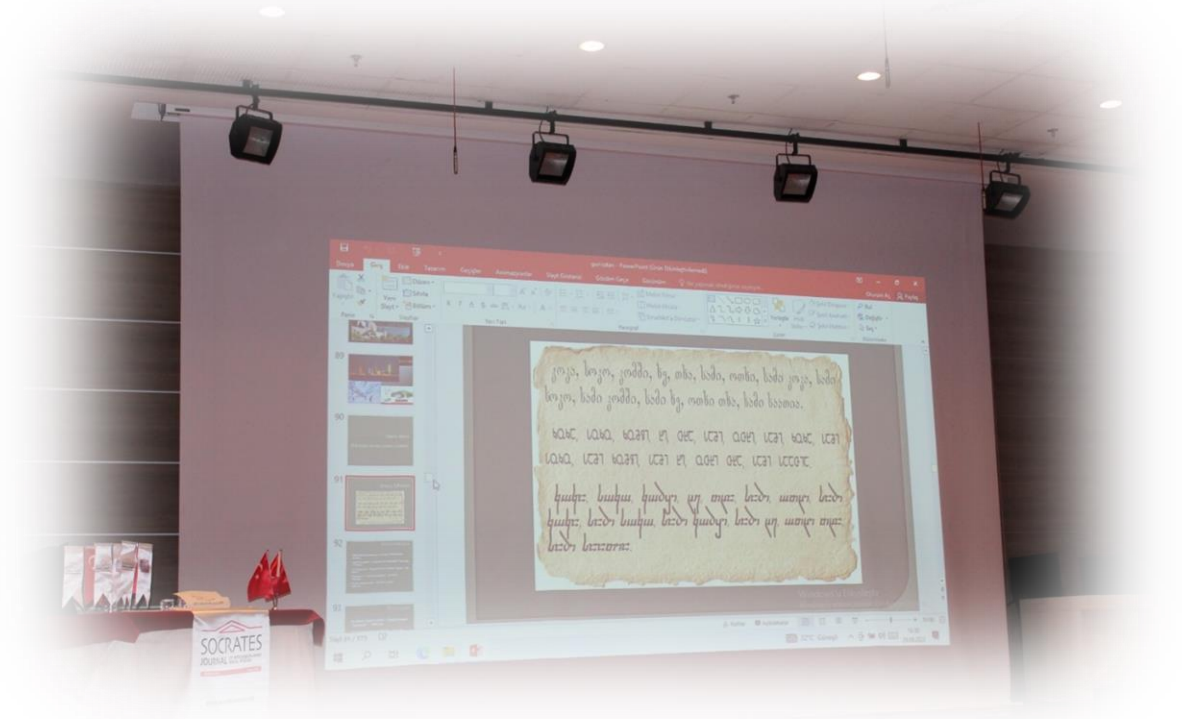



Aktif karbon sentezi için optimum parametrelerin belirlenmesi
Dört farklı aktifleştirici kullanıldığında belirlenen iyot sayısı değerleri (%100 aktifleştirici, 500 °C, 45 dak)
K_2CO_3 1139,79 mg/g
$ZnCl_2$ 1020,22 mg/g
KOH 826,73 mg/g
NaOH 790,89 mg/g
Buna göre en iyi aktifleştirici K_2CO_3 olarak belirlenmiştir


THANK YOU
Assoc. Prof. Sevgi İRTEGÜN KANDEMİR
Asst. Prof. Israt JAHAN
Research Asst. Deniz Evrim KAVAK
Assoc. Prof. Mehmet Firat BARAN
TÜBİTAK
DÜBTAM
DÜSAM


საქართველო
Gürcistan
Dr. Tamar BERIDZE
Batum Devlet Üniversitesi (Gürcistan)
Ankara Üniversitesi (Türkiye)
Tarihçi, Hukukçu
29.09.2023-Diyarbakır




SOCRATES


YAPILANDIRMACI YAKLAŞIM BAĞLAMINDA TÜRKÇE ÖĞRETİMİNDE OKUDUĞUNU ANLAMA BECERİLERİ
Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Bayram AŞILIOĞLU
Hazırlayan
Sevim KORHAN
Eylül-2023





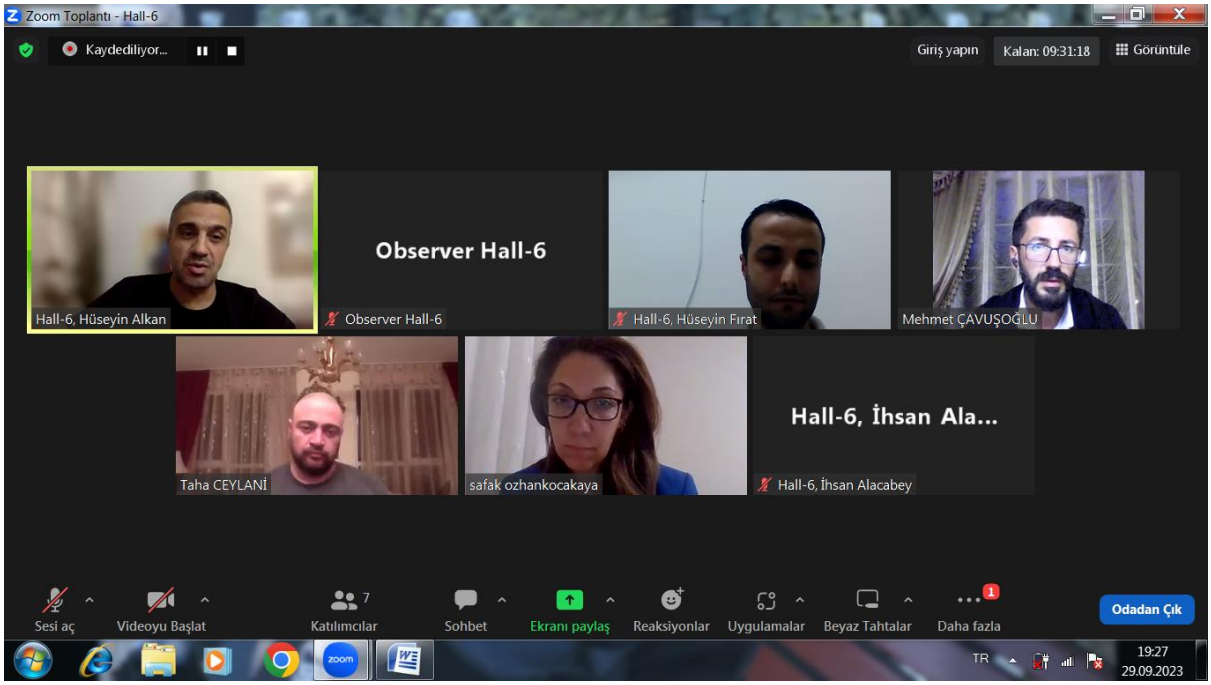


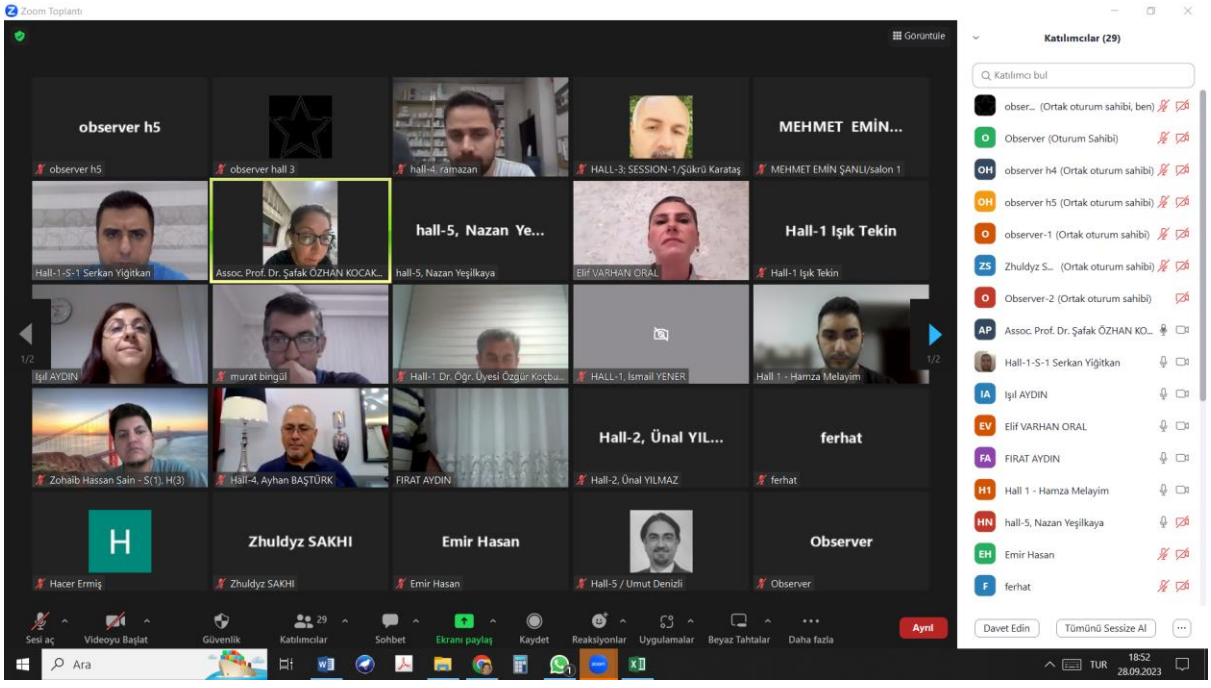



SOCRATES
SOCRATES JOURNAL
UBS
8. ULUSLARARASI EĞİTİM, İŞLETME,
EKONOMİ VE SOSYAL BİLİMLER KONGRESİ
28-30 EYLÜL, 2023
DİCLE ÜNİVERSİTESİ, DIYARBAKIR, TÜRKİYE


SOCRATES
SOCRATES
JOURNAL
UBS
8. ULUSLARARASI EĞİTİM, İŞLETME,
EKONOMİ VE SOSYAL BİLİMLER KONGRESİ
28-30 EYLÜL, 2023
DİCLE ÜNİVERSİTESİ, DIYARBAKIR, TÜRKİYE

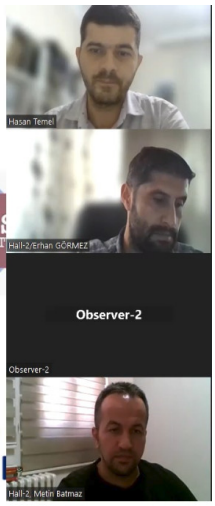

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
ULUSLARARASI BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE STRATEJİ GELİŞTİRME DERNEĞİ
UBS
www.ubsder.org


Zoom Toplantı - Hall-6
Kaydediliyor...
Giriş yapın
Kalan: 09:31:18
Görüntüle
Observer Hall-6
Hall-6, Hüseyin Alkan
Observer Hall-6
Hall-6, Hüseyin Fırat
Mehmet ÇAVUŞOĞLU
Taha CEYLANİ
safak ozhankocakaya
Hall-6, İhsan Ala...
Hall-6, İhsan Alacabey
Sesi aç
Videoyu Başlat
Katılımcılar
Sohbet
Ekranı paylaş
Reaksiyonlar
Uygulamalar
Beyaz Tahtalar
Daha fazla
Odadan Çık
TR
19:27
29.09.2023


Zoom Toplantı
Görüntüle
observer h5
observer hall 3
hall-4, ramazan
HALL-3; SESSION-1/Şükrü Karataş
MEHMET EMİN...
MEHMET EMİN ŞANLI/salon 1
Hall-1-S-1 Serkan Yiğitkan
Assoc. Prof. Dr. Şafak ÖZHAN KOCAK...
hall-5, Nazan Ye...
hall-5, Nazan Yeşilkaya
Elif VARHAN ORAL
Hall-1 Işık Tekin
Hall-1 Işık Tekin
Işıl AYDIN
murat bingül
Hall-1 Dr. Öğr. Üyesi Özgür Koçbu...
HALL-1, İsmail YENER
Hall 1 - Hamza Melayim
Zohaib Hassan Sain - S(1), H(3)
Hall-4, Ayhan BAŞTÜRK
FIRAT AYDIN
Hall-2, Ünal YIL...
Hall-2, Ünal YILMAZ
ferhat
ferhat
H
Hacer Ermiş
Zhuldyz SAKHI
Zhuldyz SAKHI
Emir Hasan
Emir Hasan
Hall-5 / Umut Denizli
Observer
Observer
Katılımcılar (29)
Katılımcı bul
Observer (Oturum Sahibi)
observer h4 (Ortak oturum sahibi)
observer h5 (Ortak oturum sahibi)
observer-1 (Ortak oturum sahibi)
Observer-2 (Ortak oturum sahibi)
Assoc. Prof. Dr. Şafak ÖZHAN KO...
Hall-1-S-1 Serkan Yiğitkan
Işıl AYDIN
Elif VARHAN ORAL
FIRAT AYDIN
Hall 1 - Hamza Melayim
hall-5, Nazan Yeşilkaya
Emir Hasan
ferhat
Davet Edin
Tümünü Sessize Al
Sesi aç
Videoyu Başlat
Güvenlik
Katılımcılar
Sohbet
Ekranı paylaş
Kaydet
Reaksiyonlar
Uygulamalar
Beyaz Tahtalar
Daha fazla
Ayrıl
Ara
TUR
18:52
28.09.2023

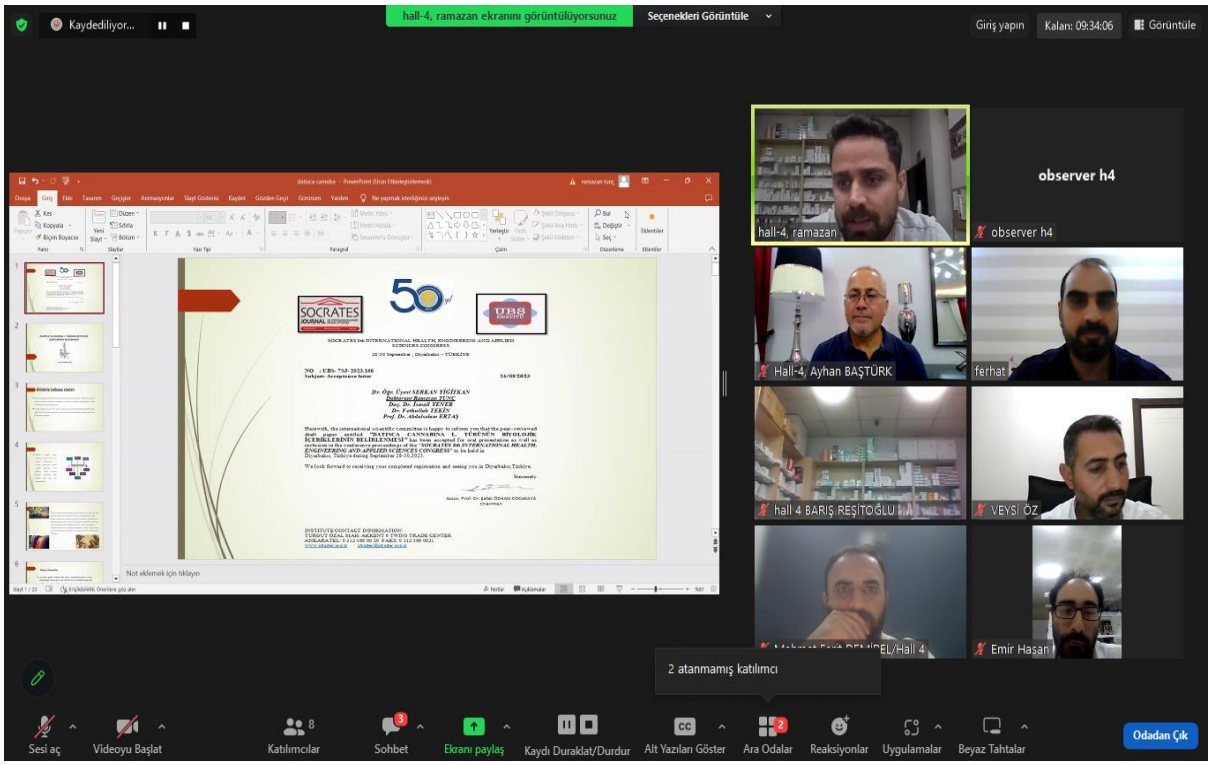
ÖĞRETMEN ADAYLARININ PROBLEM, PROBLEM ÇÖZME VE PROBLEM ÇÖZME STRATEJİLERİNE YÖNELİK METAFORİK ALGILARININ İNCELENMESİ

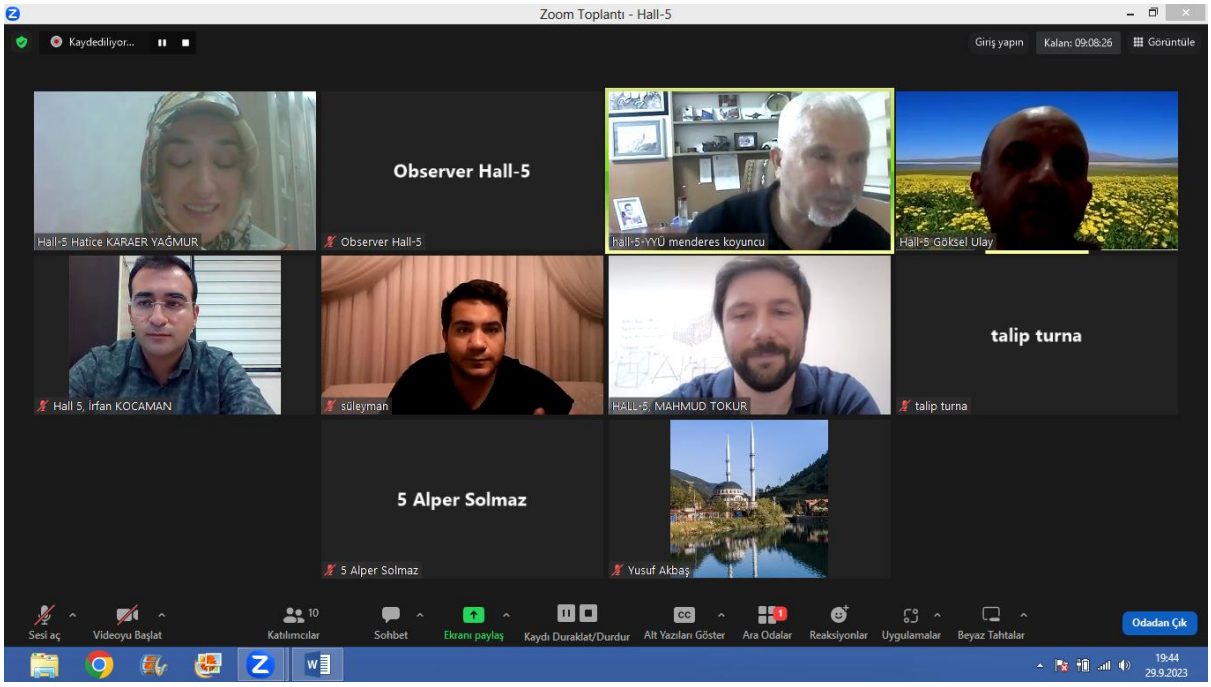
Dr. Hasan TEMEL
Balıkesir Üniversitesi
Necatibey Eğitim Fakültesi
Matematik Eğitimi A.B.D.

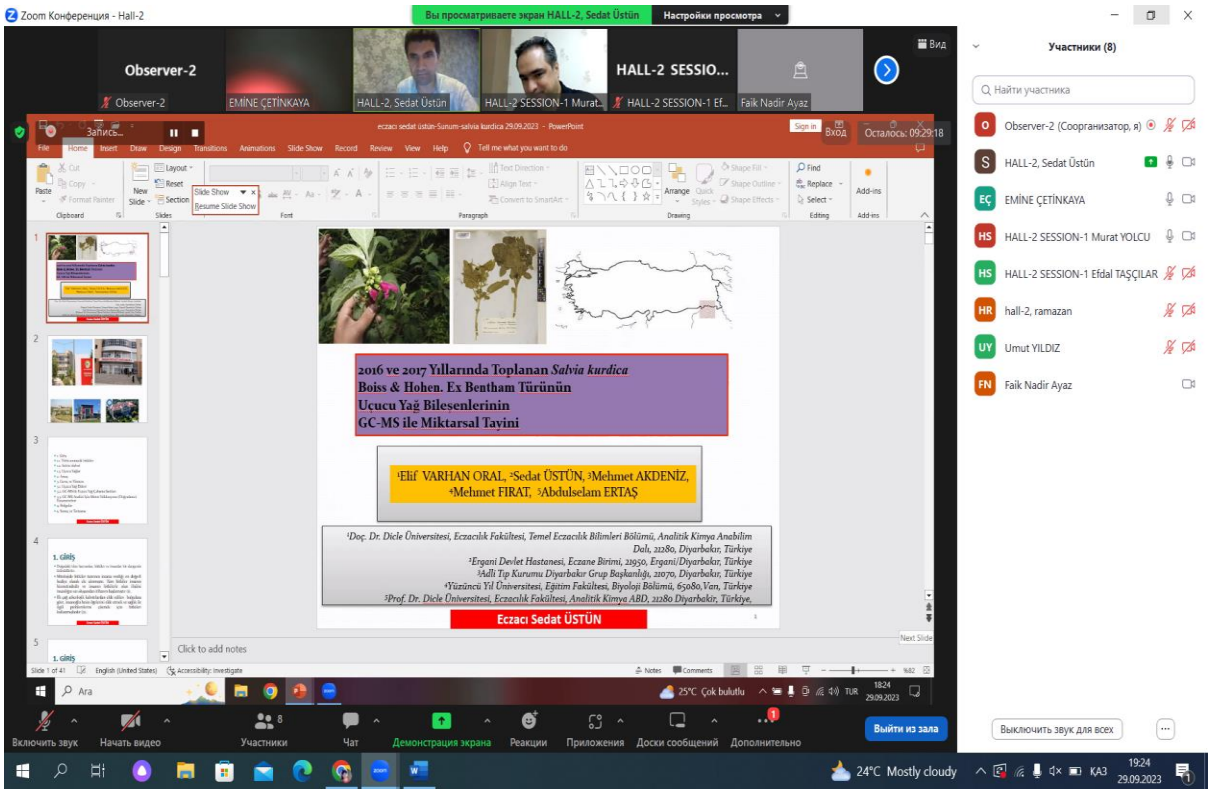


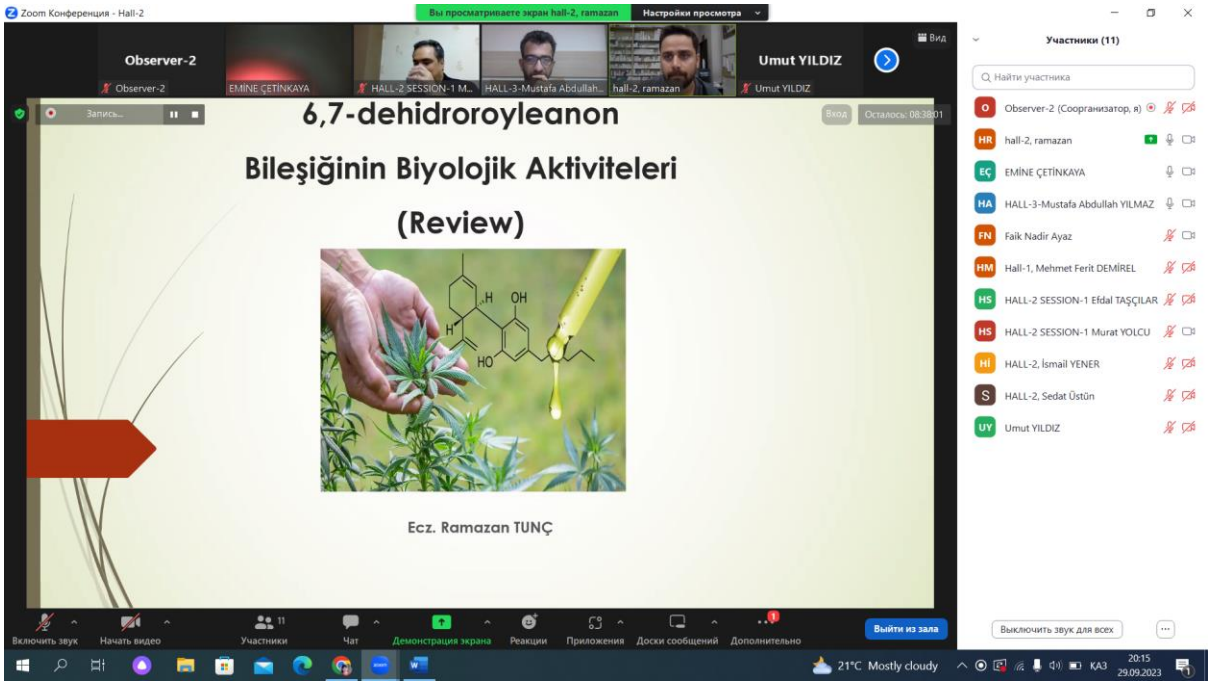
SOCRATES
8th INTERNATIONAL EDUCATION, ECONOMICS AND SOCIAL SCI
CONGRESS
28-30 SEPTEMBER, 2023
DİCLE UNIVERSITY, DİYARBAKIR, TÜRKİYE

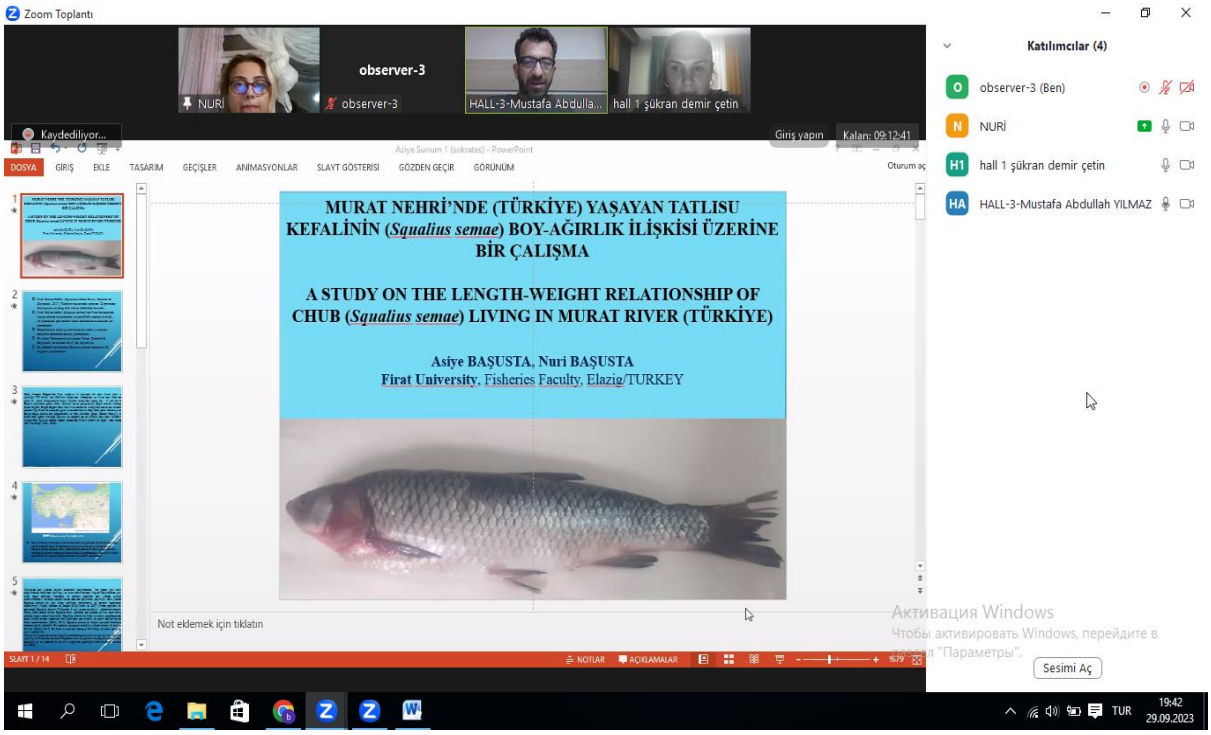


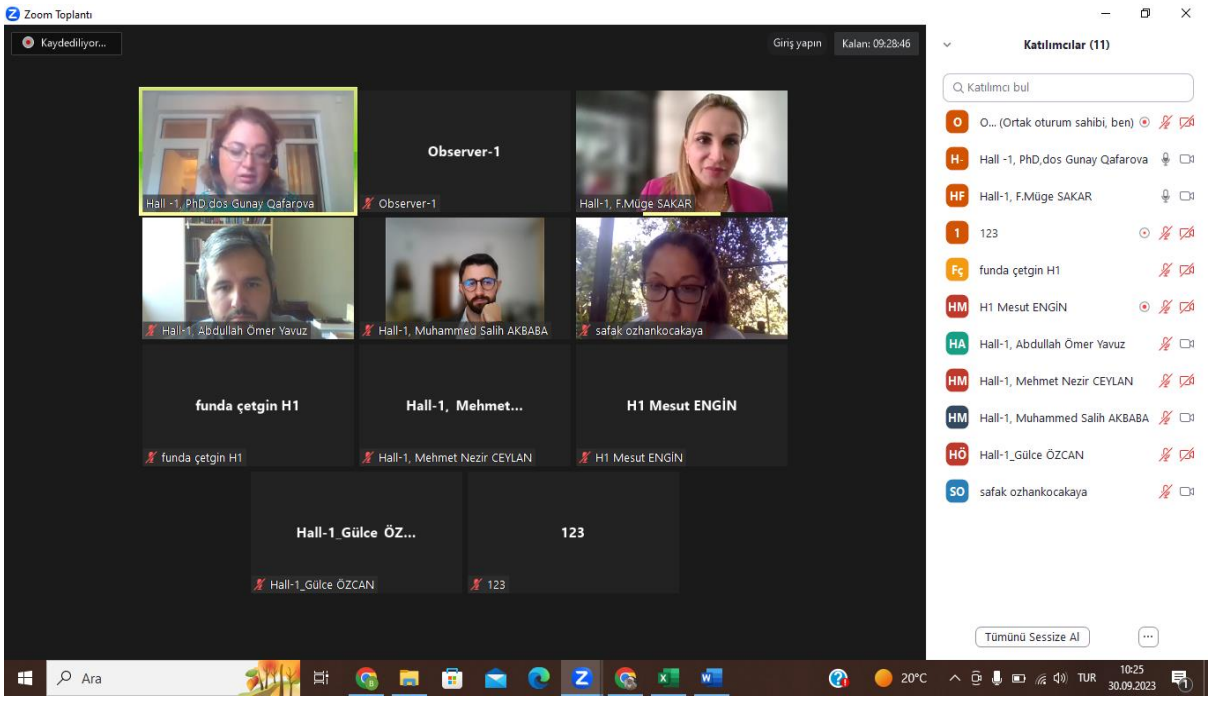

Kaydediliyor...
hall-4, ramazan ekranını görüntülüyorsunuz
Seçenekleri Görüntüle
Giriş yapın
Kalan: 09:34:06
Görüntüle
hall-4, ramazan
observer h4
observer h4
Hall-4, Ayhan BAŞTÜRK
ferhat
hall 4 BARIŞ REŞİTOĞLU
VEYSİ ÖZ
Emir Hasan
2 atanmamış katılımcı
Sesi aç
Videoyu Başlat
Katılımcılar
Sohbet
Ekranı paylaş
Kaydı Duraklat/Durdur
Alt Yazıları Göster
Ara Odalar
Reaksiyonlar
Uygulamalar
Beyaz Tahtalar
Odadan Çık

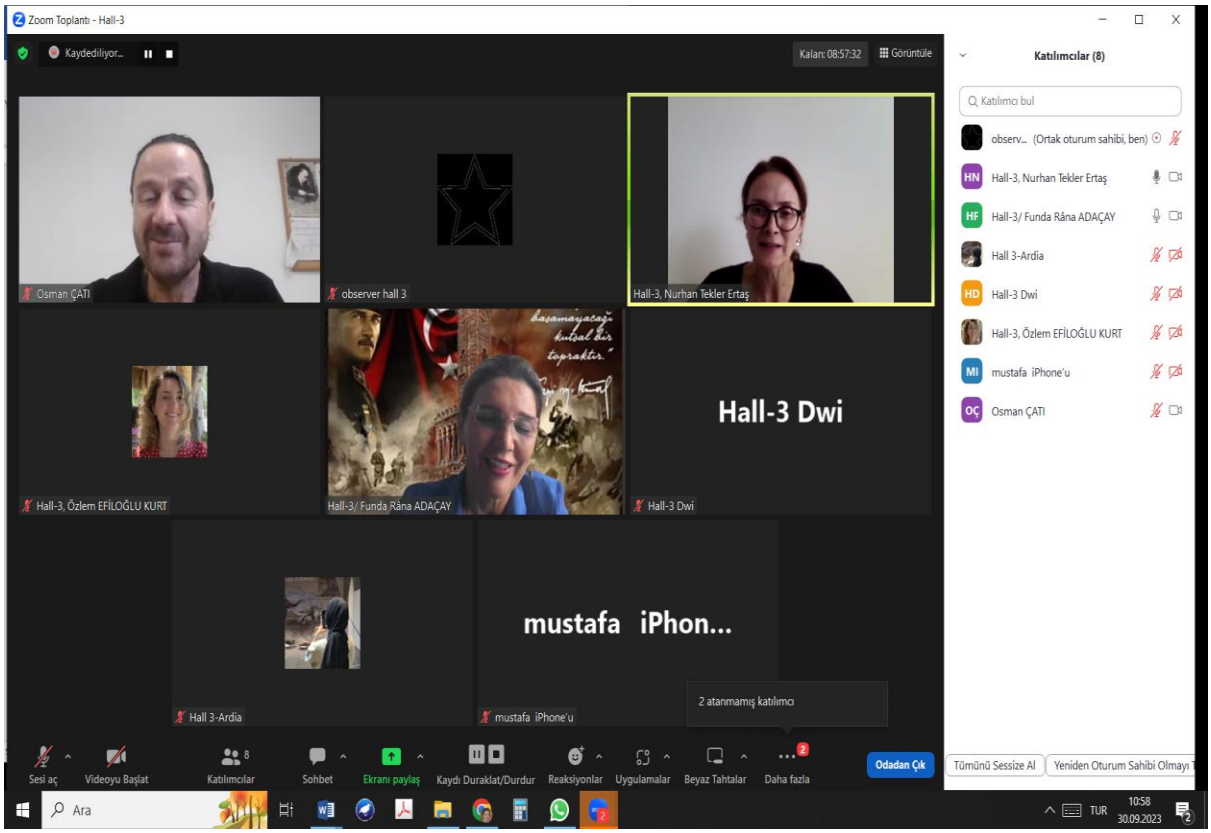

Zoom Toplantı - Hall-5
Kaydediliyor...
Giriş yapın
Kalan: 09:08:26
Görüntüle
Hall-5 Hatice KARAER YAĞMUR
Observer Hall-5
Observer Hall-5
hall-5-YYÜ menderes koyuncu
Hall-5 Göksel Ulay
Hall 5, İrfan KOCAMAN
süleyman
HALL-5, MAHMUD TOKUR
talip turna
talip turna
5 Alper Solmaz
5 Alper Solmaz
Yusuf Akbaş
Sesi aç
Videoyu Başlat
Katılımcılar
Sohbet
Ekranı paylaş
Kaydı Duraklat/Durdur
Alt Yazıları Göster
Ara Odalar
Reaksiyonlar
Uygulamalar
Beyaz Tahtalar
Odadan Çık
19:44
29.9.2023

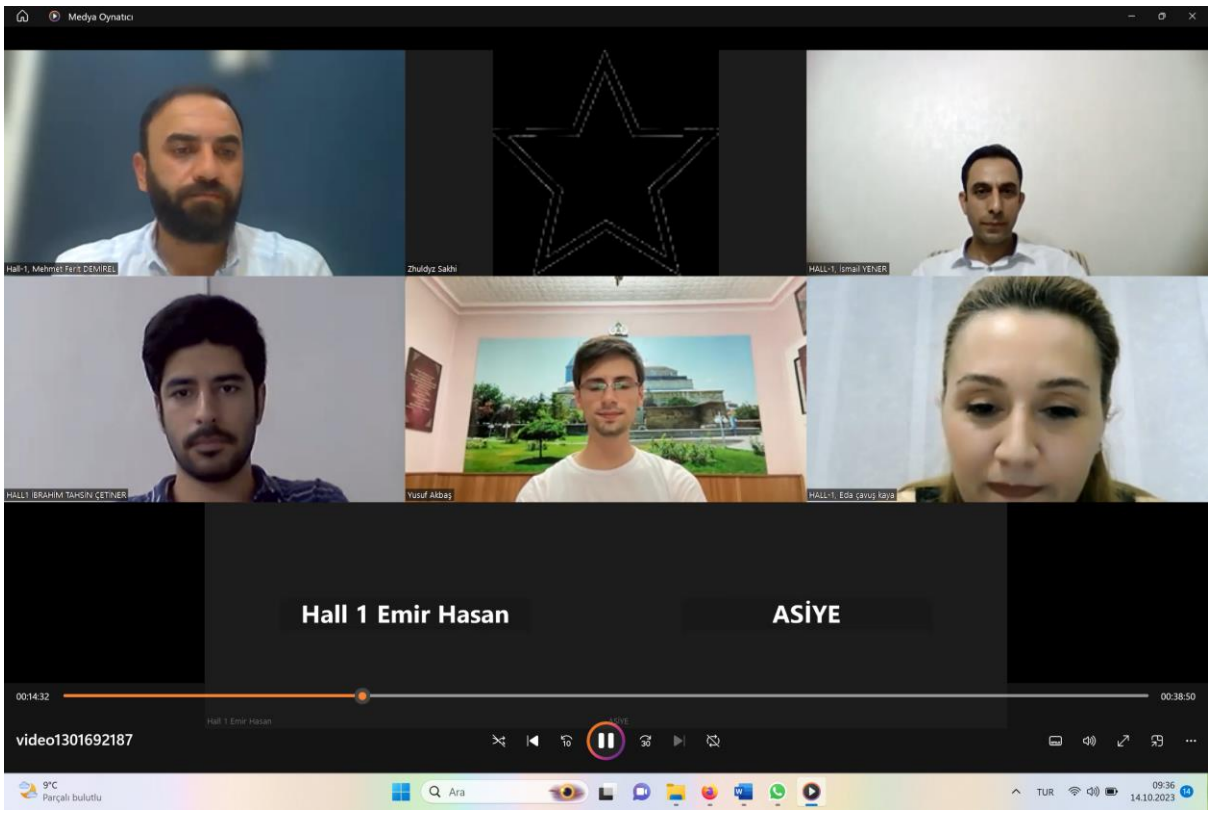

Zoom Конференция - Hall-2
Вы просматриваете экран HALL-2, Sedat Üstün
Настройки просмотра
Observer-2
EMİNE ÇETİNKAYA
HALL-2, Sedat Üstün
HALL-2 SESSION-1 Murat...
HALL-2 SESSIO...
HALL-2 SESSION-1 Ef...
Faik Nadir Ayaz
Участники (8)
Найти участника
Observer-2 (Соорганизатор, я)
HALL-2, Sedat Üstün
EMİNE ÇETİNKAYA
HALL-2 SESSION-1 Murat YOLCU
HALL-2 SESSION-1 Efdal TAŞÇILAR
hall-2, ramazan
Umut YILDIZ
Faik Nadir Ayaz
2016 ve 2017 Yıllarında Toplanan Salvia kurdica
Boiss & Hohen. Ex Bentham Türünün
Uçucu Yağ Bileşenlerinin
GC-MS ile Miktarsal Tayini
¹Elif VARHAN ORAL, ²Sedat ÜSTÜN, ³Mehmet AKDENİZ,
⁴Mehmet FIRAT, ⁵Abdulselam ERTAŞ
Eczacı Sedat ÜSTÜN
Включить звук
Начать видео
Участники
Чат
Демонстрация экрана
Реакции
Приложения
Доски сообщений
Дополнительно
Выйти из зала
Выключить звук для всех
24°C Mostly cloudy
19:24
29.09.2023

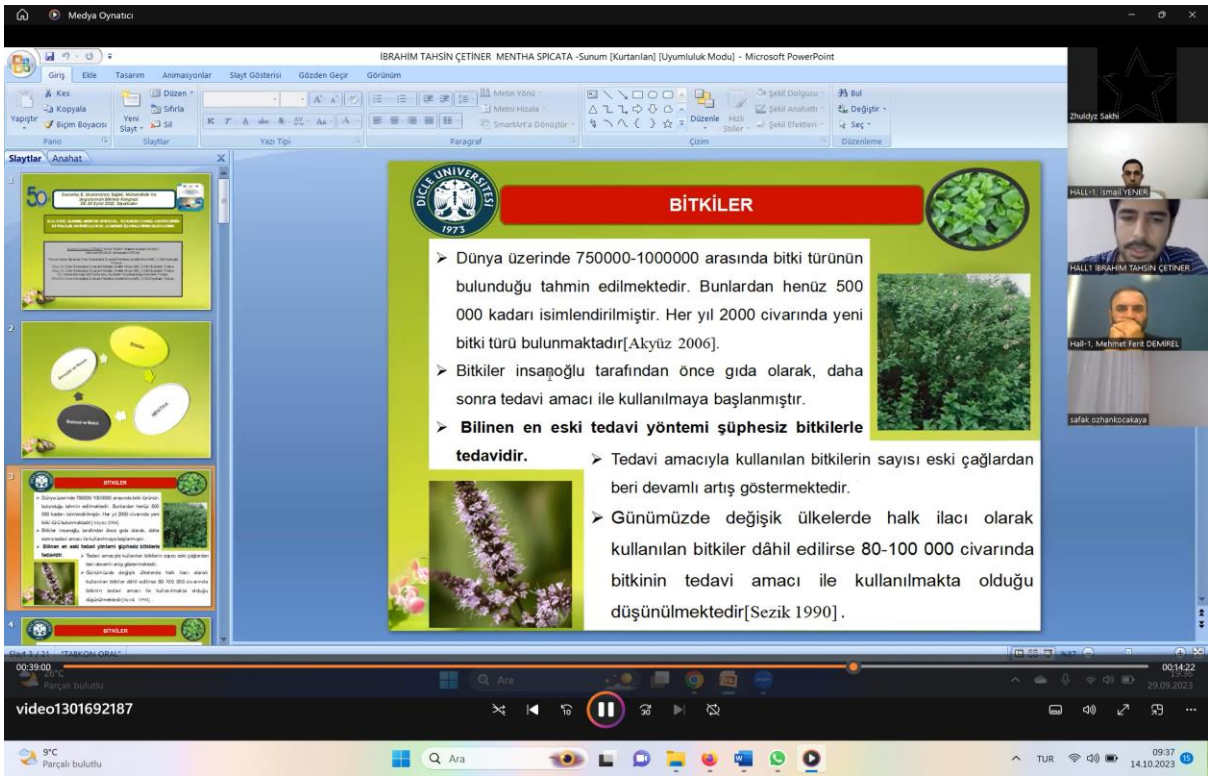

Zoom Конференция - Hall-2
Вы просматриваете экран hall-2, ramazan
Настройки просмотра
Observer-2
EMİNE ÇETİNKAYA
HALL-2 SESSION-1 M...
HALL-3-Mustafa Abdullah...
hall-2, ramazan
Umut YILDIZ
Участники (11)
Найти участника
Observer-2 (Соорганизатор, я)
hall-2, ramazan
EMİNE ÇETİNKAYA
HALL-3-Mustafa Abdullah YILMAZ
Faik Nadir Ayaz
Hall-1, Mehmet Ferit DEMİREL
HALL-2 SESSION-1 Efdal TAŞÇILAR
HALL-2 SESSION-1 Murat YOLCU
HALL-2, İsmail YENER
HALL-2, Sedat Üstün
Umut YILDIZ
6,7-dehidroroyleanon
Bileşiğinin Biyolojik Aktiviteleri
(Review)
Ecz. Ramazan TUNÇ
Включить звук
Начать видео
Участники
Чат
Демонстрация экрана
Реакции
Приложения
Доски сообщений
Дополнительно
Выйти из зала
Выключить звук для всех
21°C Mostly cloudy
20:15
29.09.2023

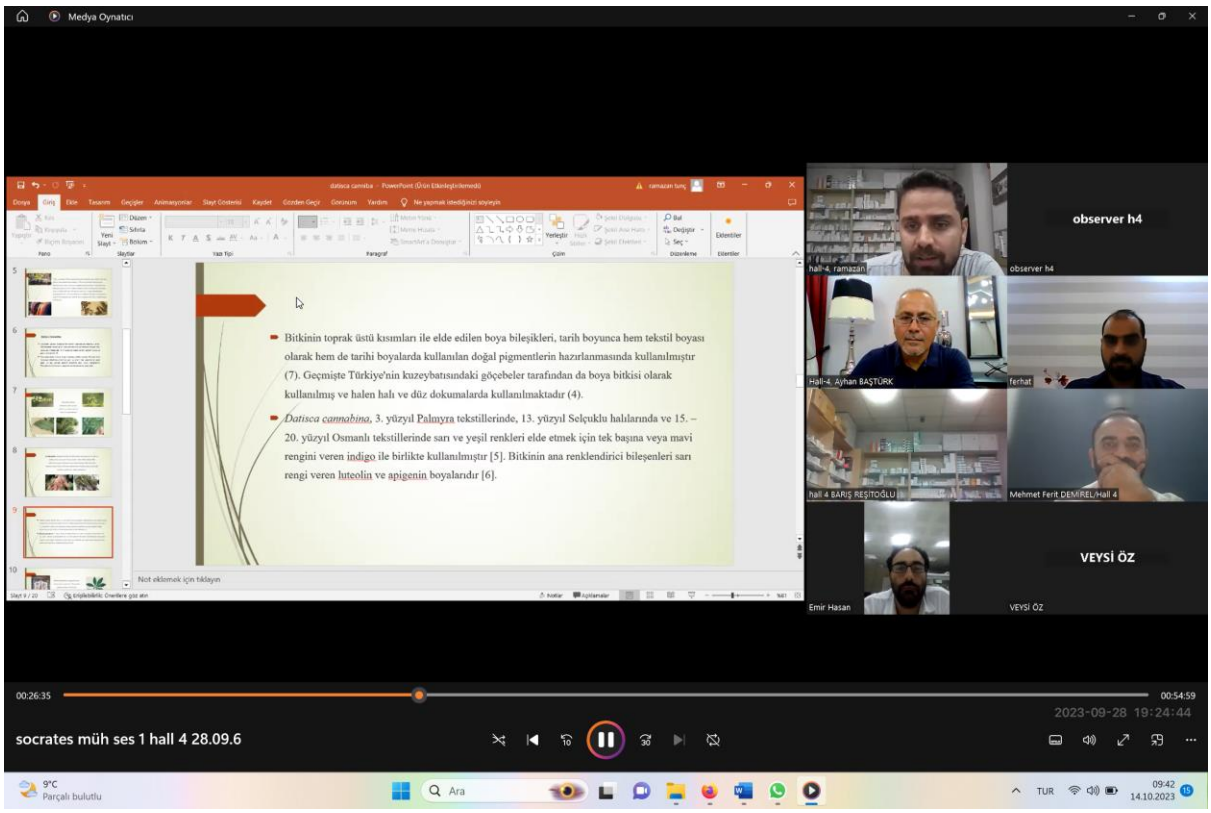

Zoom Toplantı
observer-3
NURİ
observer-3
HALL-3-Mustafa Abdulla...
hall 1 şükran demir çetin
Kaydediliyor...
Giriş yapın
Kalan: 09:12:41
Katılımcılar (4)
observer-3 (Ben)
NURİ
hall 1 şükran demir çetin
HALL-3-Mustafa Abdullah YILMAZ
MURAT NEHRİ'NDE (TÜRKİYE) YAŞAYAN TATLISU KEFALİNİN (Squalius semae) BOY-AĞIRLIK İLİŞKİSİ ÜZERİNE BİR ÇALIŞMA
A STUDY ON THE LENGTH-WEIGHT RELATIONSHIP OF CHUB (Squalius semae) LIVING IN MURAT RIVER (TÜRKİYE)
Asiye BAŞUSTA, Nuri BAŞUSTA
Firat University, Fisheries Faculty, Elazig/TURKEY
Not eklemek için tıklatın
Sesimi Aç
TUR
19:42
29.09.2023

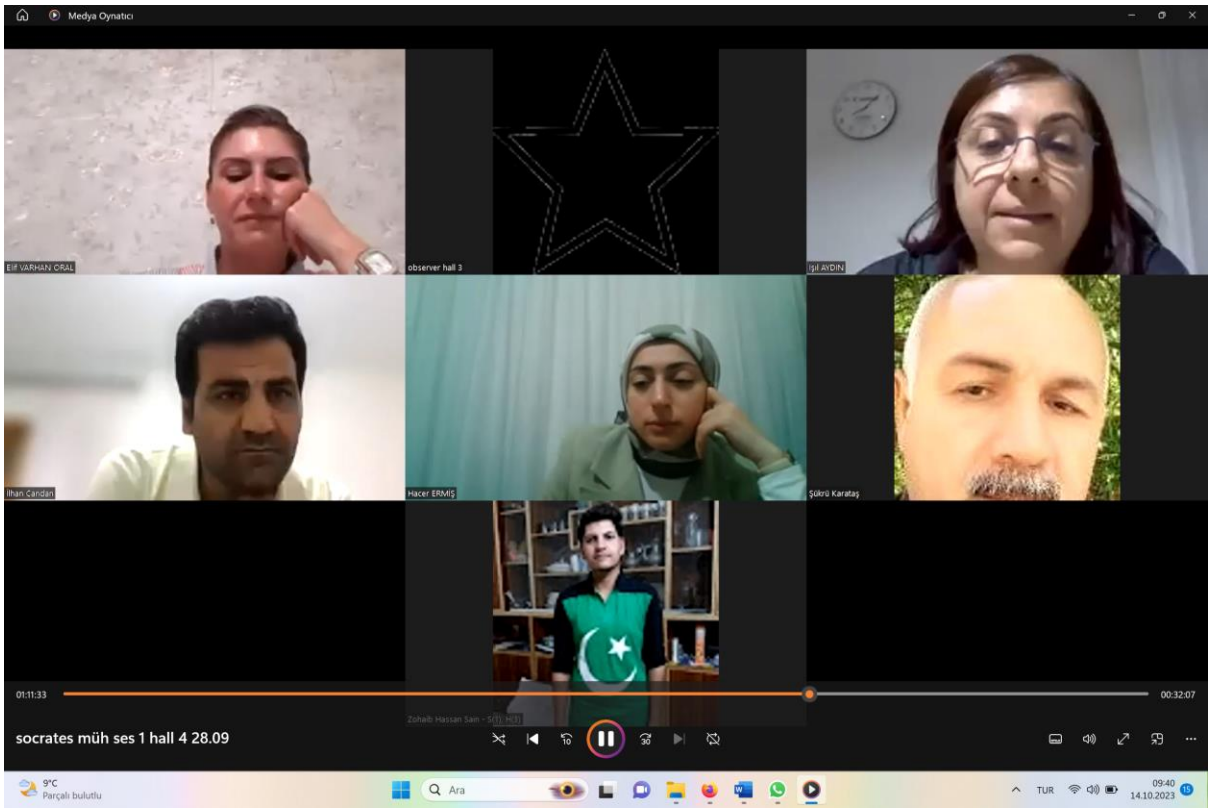

Zoom Toplantı
Kaydediliyor...
Giriş yapın
Kalan: 09:28:46
Katılımcılar (11)
Katılımcı bul
Observer-1
Hall -1, PhD,dos Gunay Qafarova
Hall-1, F.Müge SAKAR
Hall-1, Abdullah Ömer Yavuz
Hall-1, Muhammed Salih AKBABA
safak ozhankocakaya
funda çetgin H1
Hall-1, Mehmet...
H1 Mesut ENGİN
Hall-1_Gülce ÖZ...
123
O... (Ortak oturum sahibi, ben)
Hall -1, PhD,dos Gunay Qafarova
Hall-1, F.Müge SAKAR
123
funda çetgin H1
H1 Mesut ENGİN
Hall-1, Abdullah Ömer Yavuz
Hall-1, Mehmet Nezir CEYLAN
Hall-1, Muhammed Salih AKBABA
Hall-1_Gülce ÖZCAN
safak ozhankocakaya
Tümünü Sessize Al
Ara
20°C
TUR
10:25
30.09.2023

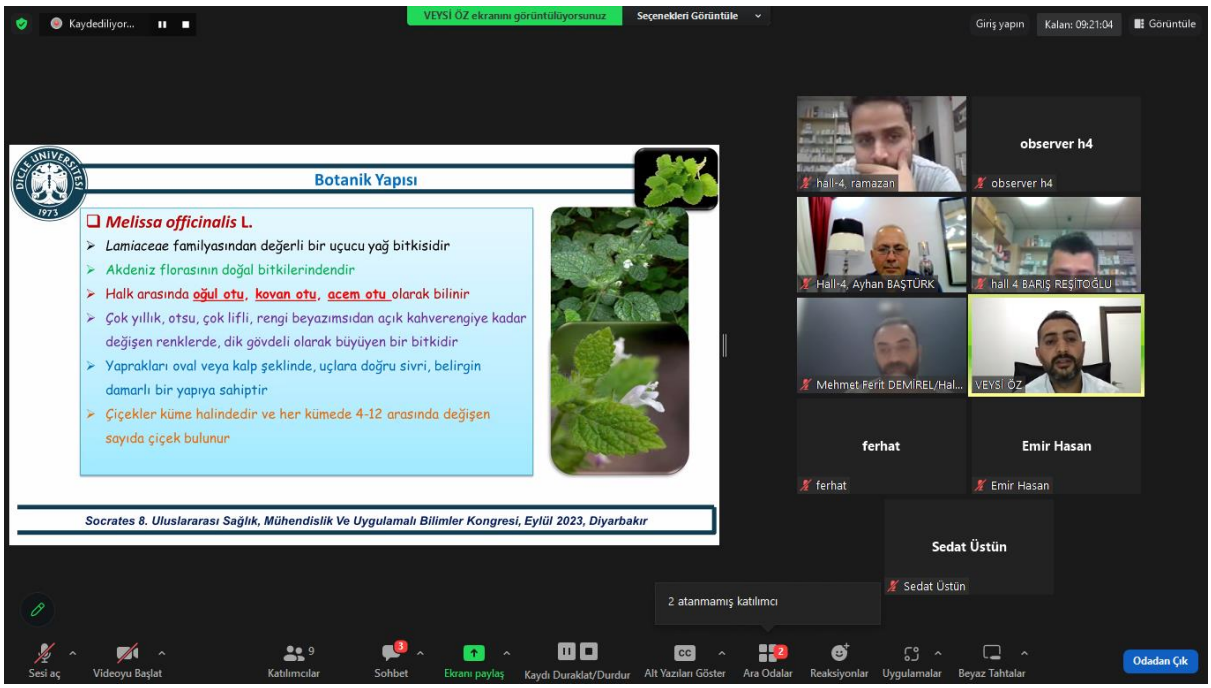

Zoom Toplantı - Hall-3
Kaydediliyor...
Kalan: 08:57:32
Görüntüle
Katılımcılar (8)
Katılımcı bul
observ... (Ortak oturum sahibi, ben)
Hall-3, Nurhan Tekler Ertaş
Hall-3/ Funda Râna ADAÇAY
Hall 3-Ardia
Hall-3 Dwi
Hall-3, Özlem EFİLOĞLU KURT
mustafa iPhone'u
Osman ÇATI
Osman ÇATI
observer hall 3
Hall-3, Nurhan Tekler Ertaş
Hall-3, Özlem EFİLOĞLU KURT
Hall-3/ Funda Râna ADAÇAY
Hall-3 Dwi
Hall 3-Ardia
mustafa iPhon...
mustafa iPhone'u
2 atanmamış katılımcı
Sesi aç
Videoyu Başlat
Katılımcılar
Sohbet
Ekranı paylaş
Kaydı Duraklat/Durdur
Reaksiyonlar
Uygulamalar
Beyaz Tahtalar
Daha fazla
Odadan Çık
Tümünü Sessize Al
Yeniden Oturum Sahibi Olmayı
Ara
TUR
10:58
30.09.2023

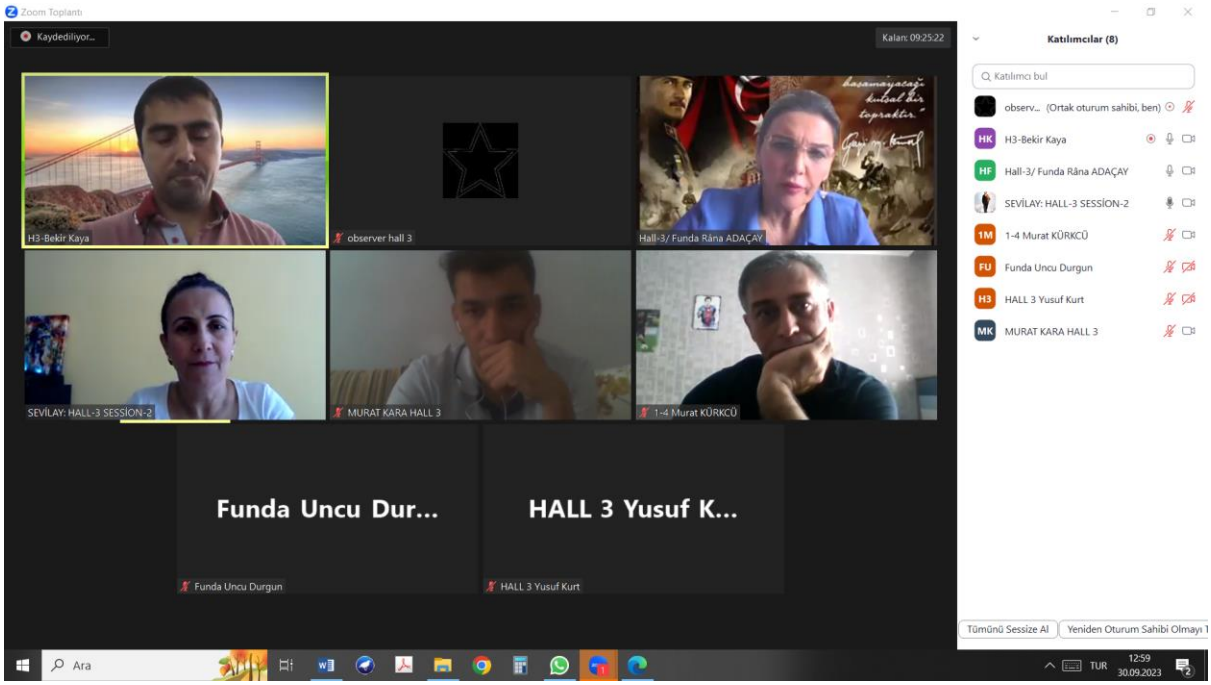

Medya Oynatıcı
Hall-1, Mehmet Ferit DEMİREL
Zhuldyz Sakhi
HALL-1, İsmail YENER
HALL1 İBRAHİM TAHSİN ÇETİNER
Yusuf Akbaş
HALL-1, Eda çavuş kaya
Hall 1 Emir Hasan
ASİYE
00:14:32
00:38:50
video1301692187
9°C
Parçalı bulutlu
Ara
TUR
09:36
14.10.2023


Medya Oynatıcı
İBRAHİM TAHSİN ÇETİNER_MENTHA SPICATA -Sunum [Kurtarılan] [Uyumluluk Modu] - Microsoft PowerPoint
BİTKİLER
Dünya üzerinde 750000-1000000 arasında bitki türünün bulunduğu tahmin edilmektedir. Bunlardan henüz 500 000 kadarı isimlendirilmiştir. Her yıl 2000 civarında yeni bitki türü bulunmaktadır[Akyüz 2006].
Bitkiler insanoğlu tarafından önce gıda olarak, daha sonra tedavi amacı ile kullanılmaya başlanmıştır.
Bilinen en eski tedavi yöntemi şüphesiz bitkilerle tedavidir.
Tedavi amacıyla kullanılan bitkilerin sayısı eski çağlardan beri devamlı artış göstermektedir.
Günümüzde değişik ülkelerde halk ilacı olarak kullanılan bitkiler dâhil edilirse 80-100 000 civarında bitkinin tedavi amacı ile kullanılmakta olduğu düşünülmektedir[Sezik 1990].
Zhuldyz Sakhi
HALL-1, İsmail YENER
HALL1 İBRAHİM TAHSİN ÇETİNER
Hall-1, Mehmet Ferit DEMİREL
safak ozhankocakaya
00:39:00
00:14:22
video1301692187

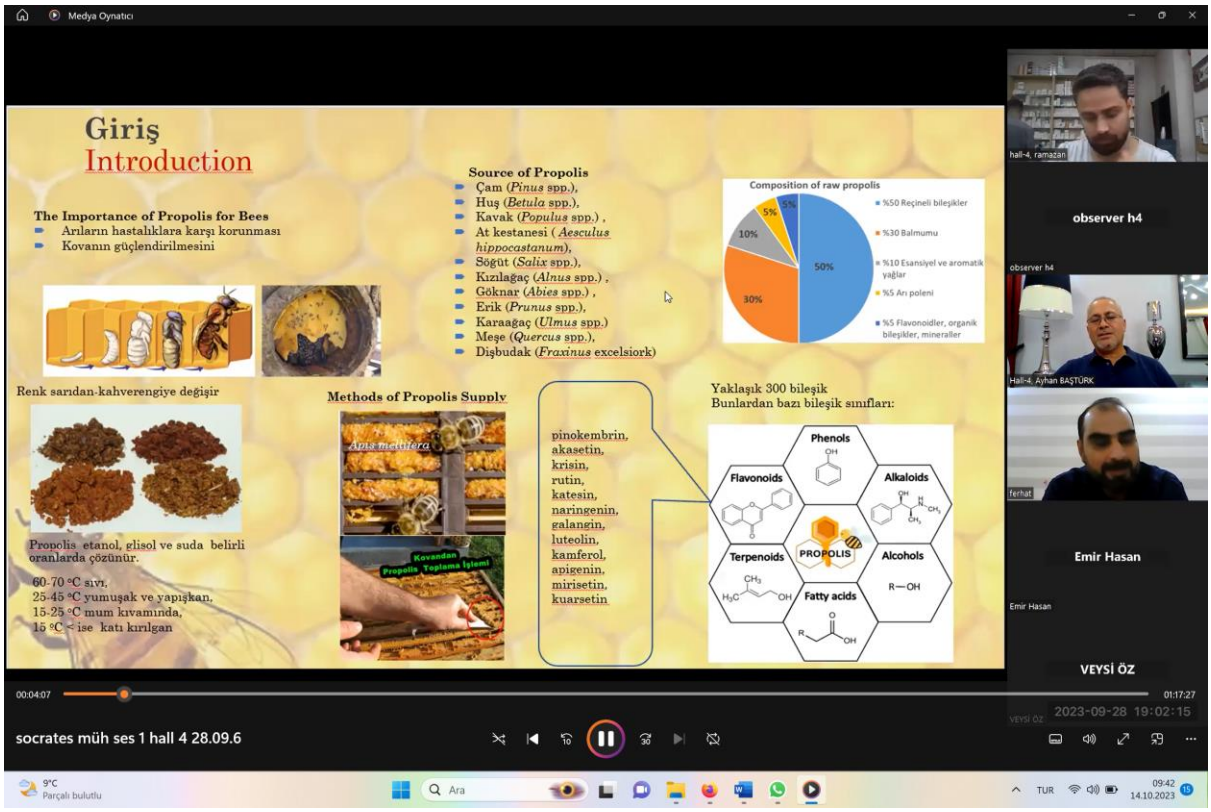

Medya Oynatıcı
Bitkinin toprak üstü kısımları ile elde edilen boya bileşikleri, tarih boyunca hem tekstil boyası olarak hem de tarihi boyalarda kullanılan doğal pigmentlerin hazırlanmasında kullanılmıştır (7). Geçmişte Türkiye'nin kuzeybatısındaki göçebeler tarafından da boya bitkisi olarak kullanılmış ve halen halı ve düz dokumalarda kullanılmaktadır (4).
Datisca cannabina, 3. yüzyıl Palmyra tekstillerinde, 13. yüzyıl Selçuklu halılarında ve 15. – 20. yüzyıl Osmanlı tekstillerinde sarı ve yeşil renkleri elde etmek için tek başına veya mavi rengini veren indigo ile birlikte kullanılmıştır [5]. Bitkinin ana renklendirici bileşenleri sarı rengi veren luteolin ve apigenin boyalarıdır [6].
observer h4
Hall-4, Ayhan BAŞTÜRK
ferhat
hall 4 BARIŞ REŞİTOĞLU
Mehmet Ferit DEMİREL/Hall 4
Emir Hasan
VEYSİ ÖZ
00:26:35
00:54:59
2023-09-28 19:24:44
socrates müh ses 1 hall 4 28.09.6

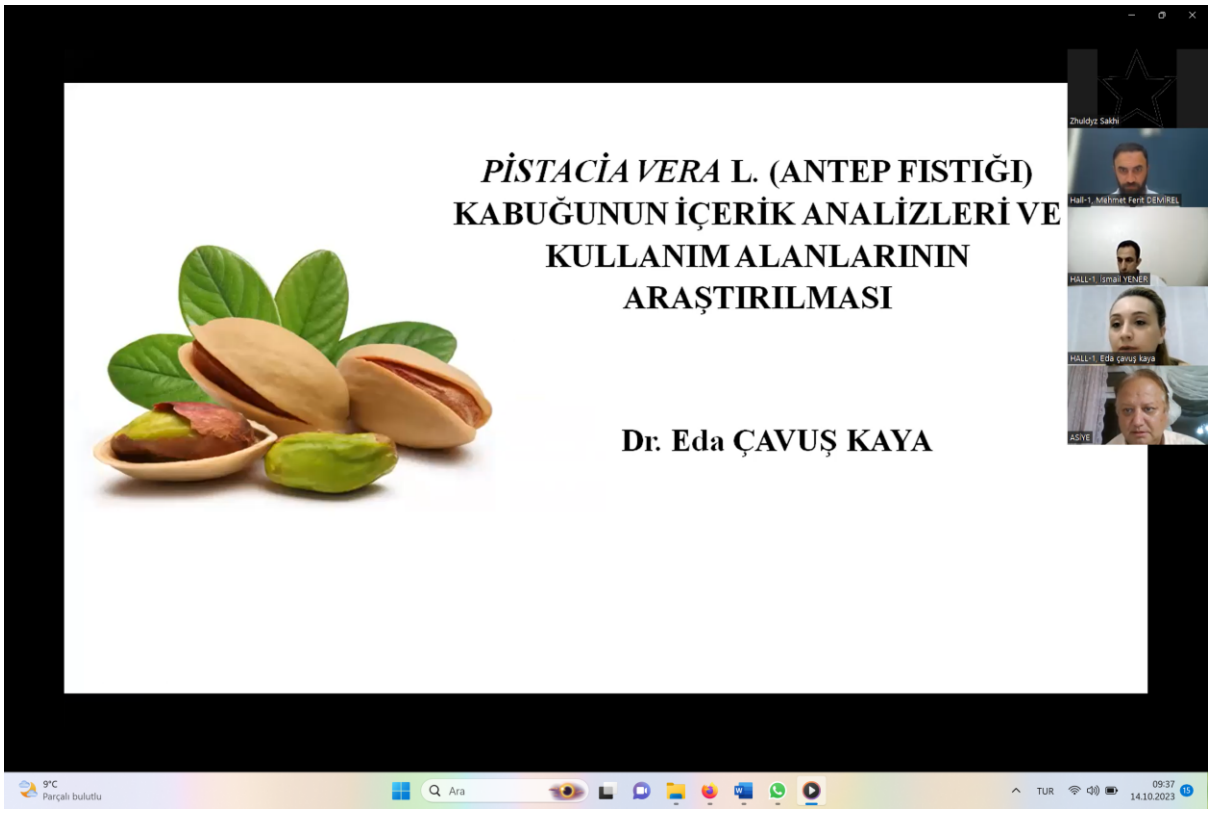

Medya Oynatıcı
Elif VARHAN ORAL
observer hall 3
Işıl AYDIN
İlhan Candan
Hacer ERMİŞ
Şükrü Karataş
01:11:33
00:32:07
socrates müh ses 1 hall 4 28.09
9°C
Parçalı bulutlu
Ara
TUR
09:40
14.10.2023


Kaydediliyor...
VEYSİ ÖZ ekranını görüntülüyorsunuz
Seçenekleri Görüntüle
Giriş yapın
Kalan: 09:21:04
Görüntüle
Botanik Yapısı
Melissa officinalis L.
Lamiaceae familyasından değerli bir uçucu yağ bitkisidir
Akdeniz florasının doğal bitkilerindendir
Halk arasında oğul otu, kovan otu, acem otu olarak bilinir
Çok yıllık, otsu, çok lifli, rengi beyazımsıdan açık kahverengiye kadar değişen renklerde, dik gövdeli olarak büyüyen bir bitkidir
Yaprakları oval veya kalp şeklinde, uçlara doğru sivri, belirgin damarlı bir yapıya sahiptir
Çiçekler küme halindedir ve her kümede 4-12 arasında değişen sayıda çiçek bulunur
Socrates 8. Uluslararası Sağlık, Mühendislik Ve Uygulamalı Bilimler Kongresi, Eylül 2023, Diyarbakır
observer h4
hall-4, ramazan
observer h4
Hall-4, Ayhan BAŞTÜRK
hall 4 BARIŞ REŞİTOĞLU
Mehmet Ferit DEMİREL/Hal...
VEYSİ ÖZ
ferhat
Emir Hasan
Sedat Üstün
2 atanmamış katılımcı
Sesi aç
Videoyu Başlat
Katılımcılar
Sohbet
Ekranı paylaş
Kaydı Duraklat/Durdur
Alt Yazıları Göster
Ara Odalar
Reaksiyonlar
Uygulamalar
Beyaz Tahtalar
Odadan Çık


Zoom Toplantı
Kaydediliyor...
Kalan: 09:25:22
Katılımcılar (8)
Katılımcı bul
observ... (Ortak oturum sahibi, ben)
H3-Bekir Kaya
Hall-3/ Funda Rana ADAÇAY
SEVİLAY: HALL-3 SESSİON-2
1-4 Murat KÜRKCÜ
Funda Uncu Dur...
HALL 3 Yusuf K...
MURAT KARA HALL 3
Tümünü Sessize Al
Yeniden Oturum Sahibi Olmayı
Ara
TUR
12:59
30.09.2023


Medya Oynatıcı
Elif VARHAN ORAL
observer hall 3
İşil AYDIN
Hacer ERMİŞ
İlhan Candan
Şükrü Karataş
00:49:45
00:53:55
socrates müh ses 1 hall 4 28.09
9°C
Parçalı bulutlu
Ara
TUR
09:40
14.10.2023


Medya Oynatıcı
Giriş
Introduction
The Importance of Propolis for Bees
Arıların hastalıklara karşı korunması
Kovanın güçlendirilmesini
Source of Propolis
Çam (Pinus spp.),
Huş (Betula spp.),
Kavak (Populus spp.) ,
At kestanesi (Aesculus hippocastanum),
Söğüt (Salix spp.),
Kızılağaç (Alnus spp.) ,
Göknar (Abies spp.) ,
Erik (Prunus spp.),
Karaağaç (Ulmus spp.)
Meşe (Quercus spp.),
Dişbudak (Fraxinus excelsiork)
Composition of raw propolis
%50 Reçineli bileşikler
%30 Balmumu
%10 Esansiyel ve aromatik yağlar
%5 Arı poleni
%5 Flavonoidler, organik bileşikler, mineraller
Renk sarıdan-kahverengiye değişir
Propolis etanol, glisol ve suda belirli oranlarda çözünür.
60-70 °C sıvı,
25-45 °C yumuşak ve yapışkan,
15-25 °C mum kıvamında,
15 °C < ise katı kırılgan
Methods of Propolis Supply
Apis mellifera
Kovandan Propolis Toplama İşlemi
pinokembrin,
akasetin,
krisin,
rutin,
katesin,
naringenin,
galangin,
luteolin,
kamferol,
apigenin,
mirisetin,
kuarsetin
Yaklaşık 300 bileşik
Bunlardan bazı bileşik sınıfları:
Phenols
Flavonoids
Alkaloids
Terpenoids
PROPOLIS
Alcohols
Fatty acids
R—OH
observer h4
Emir Hasan
VEYSİ ÖZ
00:04:07
01:17:27
socrates müh ses 1 hall 4 28.09.6
2023-09-28 19:02:15
9°C
Parçalı bulutlu
Ara
TUR
09:42
14.10.2023


PİSTACİA VERA L. (ANTEP FISTIĞI) KABUĞUNUN İÇERİK ANALİZLERİ VE KULLANIM ALANLARININ ARAŞTIRILMASI
Dr. Eda ÇAVUŞ KAYA
Zhuldyz Sakhi
Hall-1, Mehmet Ferit DEMİREL
HALL-1, İsmail YENER
HALL-1, Eda çavuş kaya
ASIYE
9°C
Parçalı bulutlu
Ara
TUR
09:37
14.10.2023

SOCRATES
8th INTERNATIONAL HEALTH, ENGINEERING AND APPLIED SCIENCES CONGRESS

28-30 SEPTEMBER,2023
DİCLE UNIVERSITY, DIYARBAKIR,TÜRKİYE

CONGRESS PROGRAM

Online (with ZOOM Conference)
Meeting ID: 890 0465 8542
Passcode: 010203
https://us06web.zoom.us/j/89004658542?pwd=gly8rcxaU9wtTqk54NRnYQsb1jUliF.1

IMPORTANT, PLEASE READ CAREFULLY

- To be able to attend a meeting online, login via https://zoom.us/join site, enter ID "Meeting ID or Personal Link Name" and solidify the session.
- The Zoom application is free and no need to create an account.
- The Zoom application can be used without registration.
- The application works on tablets, phones and PCs.
- The participant must be connected to the session 5 minutes before the presentation time.
- All congress participants can connect live and listen to all sessions.
- Moderator is responsible for the presentation and scientific discussion (question-answer) section of the session.

Points to Take into Consideration - TECHNICAL INFORMATION

- Make sure your computer has a microphone and is working.
- You should be able to use screen sharing feature in Zoom.
- Attendance certificates will be sent to you as pdf at the end of the congress.
- Requests such as change of place and time will not be taken into consideration in the congress program.

Önemli, Dikkatle Okuyunuz Lütfen

- Kongremizde Yazım Kurallarına uygun gönderilmiş ve bilim kurulundan geçen bildiriler için online (video konferans sistemi üzerinden) sunum imkanı sağlanmıştır.
- Online sunum yapabilmek için https://zoom.us/join sitesi üzerinden giriş yaparak "Meeting ID or Personal Link Name" yerine ID numarasını girerek oturuma katılabilirsiniz.
- Zoom uygulaması ücretsizdir ve hesap oluşturmaya gerek yoktur.
- Zoom uygulaması kaydolmadan kullanılabilir.
- Uygulama tablet, telefon ve PC'lerde çalışıyor.
- Her oturumdaki sunucular, sunum saatinden 5 dk öncesinde oturuma bağlanmış olmaları gerekmektedir.
- Tüm kongre katılımcıları canlı bağlanarak tüm oturumları dinleyebilir.
- Moderatör – oturumdaki sunum ve bilimsel tartışma (soru-cevap) kısmından sorumludur.

Dikkat Edilmesi Gerekenler- TEKNİK BİLGİLER

- Bilgisayarınızda mikrofon olduğuna ve çalıştığına emin olun.
- Zoom'da ekran paylaşma özelliğine kullanabilmelisiniz.
- Kabul edilen bildiri sahiplerinin mail adreslerine Zoom uygulamasında oluşturduğumuz oturuma ait ID numarası gönderilecektir.
- Katılım belgeleri kongre sonunda tarafınıza pdf olarak gönderilecektir
- Kongre programında yer ve saat değişikliği gibi talepler dikkate alınmayacaktır

---

Before you login to Zoom please indicate your name_surname and HALL number:
exp. Hall-1, Name SURNAME

Opening Ceremony

29.09.2023 - 10^{00}–12^{30}

Dicle Üniversitesi İktisadi İdari Bilimler Fakültesi Konferans Salonu

Bağlama Recital

Speeches:

Congress Honorary President
Prof. Dr. Mehmet KARAKOÇ
Rector of Dicle University

Congress President
Assoc. Prof. Dr. Şafak ÖZHAN KOCAKAYA
Dicle University

Dr. Nadire KANTARCIOĞLU
UBS Institute

Prof. Dr. Sezai ASUBAY
Fen Fakültesi Dekanı

Opening Panel

Panel Başkanı
Neşe Budak ZİYADANOĞULLARI

Prof. Dr. Akın AKDAĞ
Middle East Technical University
Chiroptical properties of Coumarin derivatives:
Distance effect (Sterogeneic center to Coumarin) on chiroptical spectroscopy

Prof. Dr Hasan SEÇEN
Atatürk University
Kimyanın dünü, bugünü, yarını

Dr.Ender ÖZEREN
Dicle University
Öğretim Programlarında Değerler Eğitimi

Tamar BERİTZE
Gürcistan
Gürcistan'ın dünü, bugün

Dr. Mohammadreza POURAKBARIANNIAZ
Sağlık Bilimleriyle Sosyal Hizmetin Barış Zamanı

DATE
- 29.09.2023

TIME
- 16^{00}-17^{30}

SESSION
- Face to Face
- Kongre merkezi

HEAD OF SESSION: Doç. Dr. Sevgi İRTEGÜN KANDEMİR

Sidar KARAGÖZ Dr. Öğr. Üyesi Israt JAHAN SIDDIK Arş. Gör. Deniz Evrim KAVAK Doç. Dr.Mehmet Fırat Baran Doç. Dr.Sevgi İRTEGÜN KANDEMİR	Dicle Üniversitesi Mardin Artuklu Üniversitesi Dokuz Eylül Üniversitesi Batman Üniversitesi Dicle Üniversitesi	P. VERA L. BITKISININ ANTI-PROLIFERATIF VE ANTI-MIGRATIF ETKILERININ KANSER HÜCRELERINDE ARAŞTIRILMASI
Mehmet Veysi ÇAĞLAYAN Dr. Mehmet AKDENİZ Doç. Dr. İsmail YENER Dr. Öğr. Üyesi Serkan YİĞİTKAN Araş. Gör. Mehmet FIRAT Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ	Dicle Üniversitesi	Origanum vulgare subsp. vulgare L. TÜRÜNÜN BİYOLOJİK AKTİVİTE YÖNÜNDEN İNCELENMESİ
Doktorant Mehmet Veysi ÇAĞLAYAN Dr. Mehmet AKDENİZ Doç. Dr. İsmail YENER Dr. Öğr. Üyesi Serkan YİĞİTKAN Araş. Gör. Mehmet FIRAT Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ	Dicle Üniversitesi	Origanum onites L. TÜRÜNÜN UÇUCU YAĞ VE AROMA İÇERİKLERİNİN GC-MS İLE BELİRLENMESİ
Dr. Öğr. Gör. Nilgün OKSAK IŞIK NESLİŞAH KORKUT Dr. Öğr. Gör. Ayşe EROL Doç.Dr.FERDANE DANIŞMAN KALINDEMİRTAŞ Dr. Öğr. Gör. DİLŞAD ÖZERKAN Dr.Öğr.Gör.MEDİHA SULEYMANOGLU Prof. Dr. DÜRDANE SERAP KURUCA	Harran Üniversitesi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Üniversitesi Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Kastamonu Üniversitesi, İstanbul Atlas Üniversitesi	MEME KANSERİ KÖK HÜCRELERİNİN BİYOKİMYASAL VE MORFOLOJİK YÖNTEMLER İLE TANIMLANMASI
Gurbet.ORTAÇ Doç. Dr. Fatma KORUK	Harran Üniversitesi	ŞANLIURFA'DA POSTPARTUM DÖNEMDEKİ KADINLARIN AİLE PLANLAMASINA YÖNELİK TUTUM VE DAVRANIŞLARI
Dr. Feysel ÇAKMAK Prof. Dr. Ersin KILINÇ Doç. Dr. Özlem DEMİRCİ Prof. Dr. Veysel TOLAN	Dicle Üniversitesi	GENETİK MATERYAL YÜKLÜ MANYETİK LİPOZOM HAZIRLANMASI

DATE
- 29.09.2023

TIME
- 16^{00}-17^{30}

SESSION
- Face to Face
- Kongre merkezi

HEAD OF SESSION: HACER KAYHAN KAYA		
Selma Ekinci Erhan ONAT	Bitlis Eren University Batman University	MISIR PÜSKÜLÜYLE ÜRETİLEN AKTİF KARBONUN KULLANIMIYLA METİLEN MAVİSİ GİDERİMİNİN İNCELENMESİ
Erhan ONAT Selma EKİNCİ	Bitlis Eren University Batman University	MISIR PÜSKÜLÜNDEN AKTİF KARBON ÜRETİMİNİN OPTİMUM PARAMETRELERİNİN İNCELENMESİ
Arş.Gör. HACER KAYHAN KAYA Doç. Dr. ZAFER PEKKOLAY	Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi	TİP 2 DİYABETLİ HASTALARDA SERUM APELİN DÜZEYİ İLE GLİSEMİK PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİ
Dr. Fethullah TEKİN Emir Hasan OSMANOĞLU Doç. Dr. İsmail YENER Prof. Dr. Mehmet Hüseyin ALKAN Dr. Öğr. Üyesi Serkan YİĞİTKAN Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ	Dicle Üniversitesi,	ISATIS CONSTRICTA P. H. DAVIS TÜRÜNÜN BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ
Emir Hasan OSMANOĞLU Selçuk METE Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ	Dicle Üniversitesi	SİDERİTİS L. TÜRLERİNDEN ELDE EDİLEN TERPENLER



DATE

- 28.09.2023



TIME

- 19^{00}–21^{00}



SESSION

- HALL-1
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Dr.Öğr.Üyesi Serkan YİĞİTKAN

Dr. Öğr. Üyesi. Mehmet Emin ŞANLI Öğr.Gör. Dr. Müjde KERKEZ	Batman Üniversitesi Sırnak Üniversitesi	RELATİONSHİP BETWEEN SPİRİTUALİTY AND DEPRESSİON İN PARENTS OF CHİLDREN WİTH AUTİSM
Dr. Öğr. Üyesi Orhan ÇİÇEK Doç. Dr. Hakan YILMAZ Arş. Gör. Hamza MELAYİM	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi İKON Ağız ve Diş Sağlığı Polikliniği Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi	ORTODONTİK TEDAVİ SONRASI YENİDEN ŞEKİLLENEN ALVEOLER KEMİKTEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN FRAKTAL ANALİZ YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ: RETROSPEKTİF ÇALIŞMA
Dr. Öğr. Üyesi Işık TEKİN Prof. Dr. Yalın Tolga YAYLALI Prof. Dr. Güzin Fidan YAYLALI	Pamukkale Üniversitesi	KORUNMUŞ EJEKSİYON FRAKSİYONU OLAN KALP YETERSİZLİĞİ İLE İLİŞKİLİ PULMONER HİPERTANSİYONDA SODYUM GLİKOZ KO TAŞIYICI 2 İNHİBİTÖRLERİNİN ETKİLERİ
Murat Bingül Hasan Şahin	Dicle Üniversitesi	HYPOGLYCEMIC POTENTIAL OF 4,6-DIMETHOXYINDOLE-7- AND -2-THIOSEMICARBAZONE DERIVATIVES
Doktorant Şükran DEMİR ÇETİN Dr.Öğr.Üyesi Serkan YİĞİTKAN Doç. Dr. İsmail YENER Doç. Dr. Şafak ÖZHAN KOCAKAYA Prof. Dr. Mehmet UĞUR ÇEVİK Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ	Dicle Üniversitesi	BAZI MONOTERPENLERİN ALZHEİMER AKTİVİTELERİNİN İN VİTRO VE İN SİLİCO OLARAK BELİRLENMESİ
Dr.Öğr.Üyesi Serkan YİĞİTKAN Şükran DEMİR ÇETİN Doç. Dr. İsmail YENER Doç. Dr. Şafak ÖZHAN KOCAKAYA Dr.Öğr.Üyesi Ferhat ÇELİK Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ Prof. Dr. Ufuk KOLAK	Dicle Üniversitesi	ABİETAN DİTERPEN SUGIOL VE FERRUGINOL'ÜN IN VITRO VE IN SILICO ALZHEIMER AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ
Dr. Öğr. Üyesi Nurgül ARSLAN Prof. Dr. Funda Pınar ÇAKIROĞLU	Dicle Üniversitesi	FARKLI PROTEIN KALITESINE SAHIP KAHVALTILARIN PLAZMA GLUKOZU, SERUM GHRELIN,INSÜLIN VE TRIGLISERIT DÜZEYINE ETKISININ INCELENMESI: PREDIYABETLI
Dr. Öğr. Üyesi Nurgül ARSLAN	Dicle Üniversitesi	YAŞLILARDA AŞIRI SODYUM ALIMININ DEMOGRAFİK FAKTÖRLER VE ENERJİ ALIMIYLA İLİŞKİSİ: KESİTSEL BİR ÇALIŞMA



DATE

- 28.09.2023



TIME

- 19^{00}–21^{00}



SESSION

- HALL-2
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Prof. Dr. Fırat AYDIN

HASAN AYDIN Dr.Öğr.Üyesi BİLÇEN MUTLU MİTİL	Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Marmara Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi	EKLEMELİ İMALAT İLE ÜRETİLEN TI6AL4V PARÇALARIN MAGNETO ELEKTRO PARLATMA İŞLEMİ İLE YÜZEY KALİTESİNİN İYİLEŞTİRİLMESİ
Hasan Seyit ERCAN Prof. Dr. Gülşen ÖZTÜRK Prof. Dr. Nermin BİRİCİK	Dicle üniversitesi	(R)-(-)- MANDELİK ASİT İLE RASEM AMİNO ALKOL TÜREVLERİNİN MİKRODALGA KULLANILARAK ÇÖZÜCÜSÜZ ORTAMDA AMİD OLUŞUM TEPKİME KOŞULLARININ OPTİMİZASYONU VE OLUŞAN DİASTROMERLERİN REZÜLÜSYONU
Prof. Dr. Işıl AYDIN Aynur DEMİR Prof. Dr. Fırat AYDIN	Dicle Üniversitesi	BOR ELEMENTİNİN İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNE KİMYASAL ETKİSİ
Prof. Dr. Işıl AYDIN Çağrı ÇEKİÇ Prof. Dr. Fırat AYDIN	Dicle Üniversitesi	KENEVİR KİMYASI
Dilan Tuba KIZIL KADIRHAN Prof. Dr. Gülşen ÖZTÜRK	Dicle Üniversitesi	MİKRODALGA DESTEKLİ FERROSEN İMİDAZOL BİLEŞİKLERİNİN; SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU, ANTİOKSİDAN VE DNA KESİM ÇALIŞMALARI
Ünal YILMAZ Prof. Dr. Figen BALO	Fırat Üniversitesi	NEVŞEHIR IKLIM ŞARTLARINDA YAPI TASARIMINDA KULLANILABILEN DOĞAL TAŞ ALTERNATIFLERININ ENERJI PERFORMANSLARI
Ünal YILMAZ Prof. Dr. Figen BALO	Fırat Üniversitesi	WASP YAZILIMI DESTEKLİ BÖLGESEL RÜZGÂR ENERJİSİ POTANSİYELİNİN BELİRLENMESİ



DATE

- 28.09.2023



TIME

- 19^{00}–21^{00}



SESSION

- HALL-3
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Prof. Dr. Işıl AYDIN		
Prof. Dr. ŞÜKRÜ KARATAŞ	Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi	300 K SICAKLIKTA Au/P3C4MT/SiO2/n-Si YAPILARININ IDEALITE FAKTÖRLERI VE ENGEL YÜKSEKLIKLERININ HESAPLANMAS
Prof. Dr. ŞÜKRÜ KARATAŞ	Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi	Au/P3C4MT/SiO2/n-Si YAPILARIN SERİ DİRENÇ DEĞERLERİNİN FARKLI METODLARDAN HESAPLANMASI
Jean-Marc GNONLONFOUN	Department of Public Administration, University of Maiduguri, Maiduguri, Borno State, Nigeria	Exploring Beninese Technical male learners' underachievement in literacy at Lycée Technique de Djakotomey
Dr. İlhan CANDAN	Dicle Üniversitesi	PLAZMONİK Ag-Au ALAŞIM NANOPARTİKÜLLERİNİN SENSÖR ÖZELLİKLERİ
Dr. İlhan CANDAN	Dicle Üniversitesi	PLAZMONİK Ag-Au NANOPARTİKÜLLERİN OPTİK ÖZELLİKLERİ
Doç. Dr. Elif VARHAN ORAL HACER ERMİŞ	Dicle Üniversitesi	NAR (PUNİCA GRANATUM L.) MEYVESİ VE BAZI NAR ÜRÜNLERİNİN ANTİOKSİDAN ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

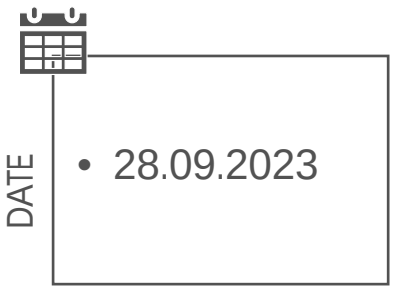
DATE
- 28.09.2023

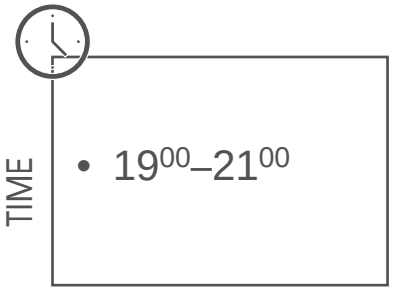
TIME
- 19^{00}–21^{00}

SESSION
- HALL-4
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Dr. Öğr. Üyesi Ferhat ÇELİK

Doç. Dr. Ayhan BAŞTÜRK Doç. Dr. Murat CEYLAN	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Iğdır Üniversitesi	PROPOLİS: BİLEŞİMİ VE BİYOMEDİKAL AKTİVİTELERİ
Dr. Öğr. Üyesi SERKAN YİĞİTKAN Doktorant Ramazan TUNÇ Doç. Dr. İsmail YENER Dr. Fethullah TEKİN Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ	Dicle Üniversitesi	DATISCA CANNABINA L. TÜRÜNÜN BİYOLOJİK İÇERİKLERİNİN BELİRLENMESİ
Doç. Dr. İsmail YENER Dr. Öğr. Üyesi Serkan YİĞİTKAN Dr. Mehmet AKDENİZ Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ	Dicle Üniversitesi	KÜLTÜRE ALINMIŞ MELISSA OFFICINALIS L. TÜRÜNÜN GC-MS ILE UÇUCU YAĞ VE AROMA IÇERIĞININ BELIRLENMESI
Doktorant Barış REŞİTOĞLU Doktor Öğr. Üyesi Serkan YİĞİTKAN Doç.Dr. İsmail YENER Doktorant Veysi ÖZ Barış ÖZYURTLU Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ	Dicle Üniversitesi	KÜLTÜRE ALINMIŞ MELISSA OFFICINALIS L.TÜRÜNÜN ETANOL EKSTRESININ BIYOLOJIK AKTIVITELERININ BELIRLENMESI
Barış REŞİTOĞLU Dr. Öğr. Üyesi Ferhat ÇELİK Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ	Dicle Üniversitesi,	URSOLİK-OLEONİK ASİT VE ANTİAGİNG
Öğr. Gör. MEHMET FERİT DEMİREL Prof. Dr. ABDULSELAM ERTAŞ	Mardin Artuklu Üniversitesi Dicle Üniversitesi	DİTERPENEOİDLER VE ALZHEİMER







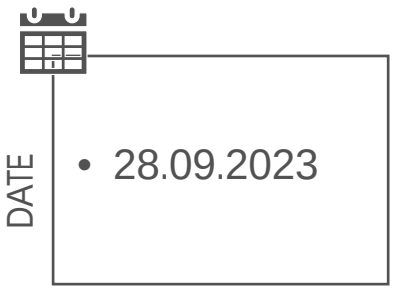
HEAD OF SESSION: NİGRO MATARAZZO		
NAZAGRO NİKOLA	University of Naples, Italy	THE PRACTICE OF TEACHING CHEMISTRY THROUGH ONLINE TESTS
Nasrin ZEADED	Faculty of Medicine at Hashemite University JORDAN	PROSPECTS FOR SUSTAINABLE CHEMISTRY IN JORDAN
Nameesh Miglani	Registrar at Sunrise University, Alwar, India	A GRAPH THEORETIC APPROACH FOR QUANTITATIVE EVALUATION OF NAAC ACCREDITATION CRITERIA FOR THE INDIAN UNIVERSITY
MEENA MARAFI	Petroleum Research Center, Kuwait Institute for Scientific Research, P.O. Safat, Kuwait	SERVICE LIFE AND WASTE MANAGEMENT OF CATALYSTS USED IN INDUSTRIAL PROCESSES: AN ACADEMIC REVIEW
MAJİD AMİDPOUR	Energy Engineering Department, K. N. Toosi University of Technology, Tehran, Iran	ENERGY LOSS REDUCTION IN OIL REFINERIES THROUGH FLARE GAS RECOVERY APPROACHES

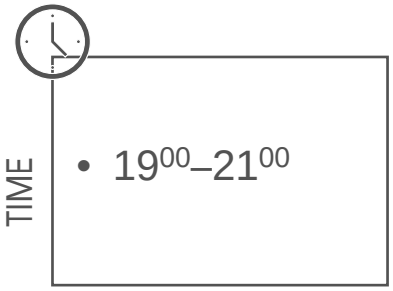
DATE
- 28.09.2023

TIME
- 19^{00}–21^{00}

SESSION
- HALL-7
- SESSION-1

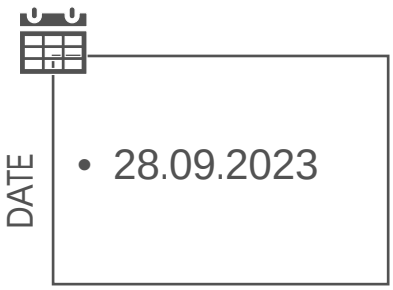
HEAD OF SESSION: Dr. Elham FARAHMEN		
Asist.Prof. MANİSH GUPTA	Department of Mechanical Engineering, Motilal Nehru National Institute of Technology, India	STRATEGIES FOR PROMOTING THE ADOPTION AND ENHANCING USER ACCEPTANCE OF M-COMMERCE
NADER AL TEHEB	Industrial Engineering Department, Jordan University of Science and Technology, Jordan	OPTIMIZING LOGISTICS FOR COURIER ORGANIZATIONS WITH CONSIDERATIONS OF CONGESTIONS AND PICKUPS: A COURIER DELIVERY SYSTEM IN AMMAN AS CASE STUDY
NOUREDDINE SEDDARİ	University of Skikda, Skikda, Algeria	AGENT/GROUP/ROLE ORGANIZATIONAL MODEL TO SIMULATE AN INDUSTRIAL CONTROL SYSTEM
NOHA HASSAN	Faculty of Engineering, Cairo University, Giza, Egypt	CREATING COMPREHENSIVE COVERAGE FOR LTE AND WI-FI SPECTRUMS WITH 12X12 MIMO TERMINAL ANTENNAS
O.N. SOLOVENA	University of Malaya, Malaysia	INVESTIGATING THE FLOW CHARACTERISTICS OF VANELESS DIFFUSERS IN CENTRIFUGAL COMPRESSOR STAGES
Dr. Elham FARAHMEN	University of Malaya, Malaysia	OPTIMIZING SURFACE CHARACTERISTICS IN ALUMINUM-MAGNESIUM-GRAPHITE COMPOSITES
Adil RAMMAHIN	University of Malaya, Malaysia	SVM-BASED ACTIVITY RECOGNITION IN THE FACE OF NETWORK PACKET LOSS: A COMPREHENSIVE ANALYSIS

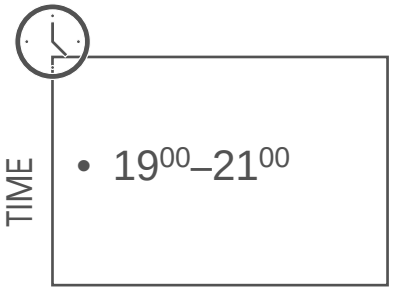






HEAD OF SESSION: Assoc. Prof.Dr.SANJEEV KUMAR		
Assoc. Prof.Dr.SANJEEV KUMAR	Department of Mechanical Engineering, YMCA University of Science & Technology, India	IMPLEMENTATION OF PREDICTIVE MAINTENANCE STRATEGIES AND FAILURE ANALYSIS USING A COMPUTERIZED MAINTENANCE MANAGEMENT SYSTEM IN A PETROCHEMICAL REFINERY
MUHAMMAD IRFAN AZIZ	National University of Sciences and Technology, Pakistan	ENHANCING INDOOR LOCALIZATION OF IOT DEVICES THROUGH RSSI-BASED TRILATERATION: APPLICATIONS FOR ASSISTING THE VISUALLY IMPAIRED
Samad Lofollahzan	Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran	EFFECTS OF DIETARY SUPPLEMENTS ON CANINE JOINT HEALTH
Ibrahim Mohammed Saeed Shnawa	University of Babylon, Iraq	TUBERCULIN, TETANUS IMMUNOGLOBULIN AND DPT VACCINE AS AN AVIAN IN VIVO T-LYMPHOCYTE MITOGENS
Lebar GBOELO	Ignatius Ajuru University of Education, Nigeria	PREVALENCE AND RISK FACTORS OF BOVINE TUBERCULOSIS IN DAIRY CATTLE HERDS IN NIGERIA







HEAD OF SESSION: Etsede Oritsematosan		
SIYAD RESAD	Department of Biomedical Sciences, King Faisal University, Al- Ahsa, Saudi Arabia	THE PROTECTIVE EFFECT OF SODIUM BICARBONATE AGAINST NEPHROTOXICITY
Etsede Oritsematosan	Federal University of Technology Nigeria	INDUCTIONS OF CAC2 ON SPERM MORPHOLOGY AND VIABILITY OF THE ALBINO MICE
Dr. Ruyazilla Ramin	Sultan Idris Education University, Malaysia	OBJECTIVITY, RELIABILITY AND VALIDITY OF THE 90º PUSH -UPS TEST PROTOCOL AMONG MALE AND FEMALE STUDENTS OF SPORTS SCIENCE PROGRAM
KADDEEM BUSCO	Josef Pilsudski University of Physical Education in Warsaw, Warsaw, Poland	CHANGES IN POWER-VELOCITY RELATIONSHIP IN MALE VOLLEYBALL PLAYERS
SALAMA MEGHRİCHE	Batna University,Algeria	UTILIZING A COMPOUND NEURAL NETWORK FOR ATRIOVENTRICULAR HEART BLOCK (AVB) DETECTION IN ECG SIGNALS
Dr. Alisa MOHANAVALLI	Tagore Engineering College, Anna University India	SENSOR NETWORK-BASED SECURITY FRAMEWORK FOR REMOTE MEDICAL MONITORING AT HOME
Franco FIRATELLO	Department of ngineering, University of Sannio, Benevento, Italy	WEB-CENTRIC SPREAD SPECTRUM WATERMARKING TECHNIQUE FOR ENHANCING MPEG-2 VIDEO SECURITY
Dr. AHMAD HASHIM	School of Computer Sciences, Universiti Sains Malaysia	PRIVACY CONCERNS IN PERVASIVE HEALTH MONITORING SYSTEMS: AN OVERVIEW



DATE

- 28.09.2023



TIME

- 19^{00}–21^{00}



SESSION

- HALL-10
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: FAHAD SULEIMAN		
Amir Hadi Ziadie	Department of Physics, Shahid Bahonar University, Kerman, Iran	NON-SINGULAR GRAVITATIONAL COLLAPSE OF A HOMOGENEOUS SCALAR FIELD IN DEFORMED PHASE SPACE
SANDYA DIXID	YMCA University of Science and Technology, Faridabad, Haryana India	STRUCTURING PRODUCTIVITY ELEMENTS IN FLEXIBLE MANUFACTURING SYSTEMS: A TISM APPROACH
FAHAD SULEIMAN	Department of Mathematics & Statistics, Federal Polytechnic Kaura Namoda, Nigeria	EXPLORING STUDENT ATTITUDES TOWARD MATHEMATICS EDUCATION: A CROSS-SECTIONAL SURVEY OF SENIOR SECONDARY SCHOOL STUDENTS IN KATSINA STATE, NIGERIA
Abdul Halim ABDULLAH	Faculty of Education, Universiti Teknologi Malaysia	FOSTERING HIGHER-ORDER THINKING SKILLS THROUGH THINKING BLOCKS IN FRACTION PROBLEM SOLVING AMONG STUDENTS
Nagore Guerra BİLBAO	Escuela Universitaria de Magisterio, University of the Basque Country Spain	DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A SURVEY INVESTIGATING MENTORING CHARACTERISTICS IN THE LIFELONG LEARNING OF UNIVERSITY PROFESSORS
Riam Abu-Much	Academic Arab College of Education, Haifs, Israel	HANDS-ON NANOSCIENCE WORKSHOPS FOR EDUCATORS: A PRACTICAL APPROACH
Christiana KULMER	Liberty University, Lynchburg,USA	SUGGESTING PROBLEM-BASED LEARNING AS A VALUABLE PEDAGOGICAL METHOD FOR ADVANCING SOCIAL WORK EDUCATION
Nadhan BIELENBERG	Petroleum Institute, United Arab Emirates	ENSURING CONSISTENCY IN LEARNING OUTCOMES ACROSS FOUNDATIONAL ENGINEERING COURSES
Darishu Samani	Departmaent of textile Engşneering Isfahan Universty of Teknology Iran	QUANTIFYING FABRIC PILLING WITH DIGITAL IMAGE ANALYSIS



DATE

- 28.09.2023



TIME

- 19^{00}–21^{00}



SESSION

- HALL-11
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Ibrahim Abdel Gadir Malik		
Ahmad NAJİB	Universiti Teknologi, Malaysia	CYBER SECURITY SITUATIONAL AWARENESS AMONG STUDENTS
Kadir MALIK	Faculty of Petroleum and Minerals, Al Neelain University - Sudan	ENHANCING SAFETY AND STABILITY OF INFRASTRUCTURE IN SUDAN: A FOCUS ON ROCK SLOPE STABILIZATION AND PROTECTION
Ramadan MAHMOUD	Islamic Azad University-Bojnourd, Iran	IMPROVING ROCK SLOPE STABILITY ASSESSMENT: A HYBRID MODEL COMBINING ARTIFICIAL IMMUNE SYSTEM AND CELLULAR LEARNING AUTOMATA
Lorian MARCEL	Wismar University of Applied Sciences Technology, Germany	REVITALIZING URBAN WATERFRONTS: SPATIAL DYNAMICS OF MODERN URBAN SPACE DESIGN
Mehdini SAIDMANSH	Universiti Teknologi, Malaysia	IMPACT OF CHANNEL LENGTH MODULATION ON PERFORMANCE OF MONOLAYER GRAPHENE NANORIBBON FIELD EFFECT TRANSISTORS
Ramuluana MALOTUN	Dep. Of Mechanical Enginnering, University College of Engineering Osmani UniversitY, İNDİA	EXPLORING MECHANICAL CHARACTERISTICS OF COMMERCIALLY PURE COPPER VIA SEVERE PLASTIC DEFORMATION TECHNIQUE: EQUAL CHANNEL ANGULAR EXTRUSION EXPERIMENTS

DATE
- 29.09.2023

TIME
- 19^{00}–21^{00}

SESSION
- HALL-1
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Doç. Dr. İsmail YENER		
Doç. Dr. İsmail YENER Öğr. Gör. MEHMET FERİT DEMİREL Dr. Öğr. Üyesi Serkan YİĞİTKAN Fethullah TEKİN Prof. Dr.ABDULSELAM ERTAŞ	Dicle Üniversitesi	RUBİA TİNCTORİA TÜRÜNÜN BİYOLOJİK İÇERİKLERİNİN BELİRLENMESİ
Dr. Eda ÇAVUŞ KAYA Zozan KAVAK Prof. Dr. ABDULSELAM ERTAŞ	Dicle Üniversitesi	PİSTACİA VERA L. (ANTEP FISTIĞI) KABUĞUNUN İÇERİK ANALİZLERİ VE KULLANIM ALANLARININ ARAŞTIRILMASI
Dr. Eda ÇAVUŞ KAYA BERFİN BİLAL Prof. Dr. ABDULSELAM ERTAŞ Prof. Dr. Ufuk KOLAK	Dicle Üniversitesi	HALK ARASINDA KULLANILAN STACHYS L. TÜRLERİ
İbrahim Tahsin ÇETİNER Doç.Dr. İsmail YENER Doç. Dr. Mustafa Abdullah YILMAZ Dr. Mehmet AKDENIZ Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ	Dicle Üniversitesi	KÜLTÜRE ALINMIŞ MENTHA SPICATA L. TÜRÜNÜN ETANOL EKSTRESİNİN BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ VE LC-MS/MS İÇERİKLERİNİN BELİRLENMESİ
İbrahim Tahsin ÇETİNER Doç.Dr. İsmail YENER	Dicle Üniversitesi	KÜLTÜRE ALINMIŞ MENTHA SPICATA L. TÜRÜNÜN UÇUCU YAĞININ KİMYASAL İÇERİĞİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ
Bahar SANCAR Prof.Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI Sevil EMEN	Dicle Üniversitesi Dicle Üniversitesi Lila Kozmetik-Ar-Ge	MAZI MEŞESİ TOHUMU EKSTRAKTLARINDA DPPH RADİKAL SÖNDÜRME AKTİVİTESİ



DATE

- 29.09.2023



TIME

- 19^{00}–21^{00}



SESSION

- HALL-2
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Dr. Öğretim Üyesi Murat YOLCU		
Sedat ÜSTÜN Doç. Dr. Elif VARHAN ORAL Dr. Mehmet AKDENİZ Fethullah TEKİN Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ	Dicle Üniversitesi	Achillea vermicularis Trin. TÜRÜNÜN UÇUCU YAĞ BİLEŞENLERİNİN GC-MS İLE MİKTARSAL TAYİNİ
Doç. Dr. Elif VARHAN ORAL Sedat ÜSTÜN Dr. Mehmet AKDENİZ Mehmet FIRAT Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ	Dicle Üniversitesi	FARKLI YILLARDA TOPLANAN Salvia kurdica Boiss & Hohen. Ex Bentham UÇUCU YAĞ BILEŞENLERININ GC-MS İLE MIKTARSAL TAYİNİ
Efdal TAŞÇILAR Dr. Öğretim Üyesi Murat YOLCU	Dicle Üniversitesi	ANTİMİKROBİYAL AJANLAR OLARAK DOĞAL ÜRÜNLER
Umut YILDIZ Dr. Öğretim Üyesi Murat YOLCU	Dicle Üniversitesi	HERBİSİTLER VE FUNGUSİTLER
Emine ÇETİNKAYA Doç. Dr. Fatma KORUK	Harran Üniversitesi	POSTPARTUM DEPRESYON İNSİDANSI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER: KOHORT BİR ÇALIŞMA
Ramazan TUNÇ Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ	Dicle Üniversitesi	6,7 DEHİDROROYLEANONUN BİLEŞİĞİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ
Assoc.Prof, MUSTAFA ABDULLAH YILMAZ Assoc.Prof.OGUZ CAKIR	Dicle Üniversitesi	BIOACTIVE PHYTOCHEMICALS AND MEDICINAL PROPERTIES OF MUSHROOMS

DATE
- 29.09.2023

TIME
- 19^{00}–21^{00}

SESSION
- HALL-3
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Assoc. Prof. Dr. MUSTAFA ABDULLAH YILMAZ		
Prof. Dr. NURİ BAŞUSTA Prof. Dr. ASİYE BAŞUSTA	FIRAT ÜNİVERSİTESİ,	KUZEYDOĞU AKDENİZ'DE YAŞAYAN TROMPET BALIĞININ (MACRORAMPHOSUS SCOLOPAX) BOY-AĞIRLIK İLİŞKİSİ ÜZERİNE BİR ÇALIŞMA
Prof. Dr. NURİ BAŞUSTA Prof. Dr. ASİYE BAŞUSTA	FIRAT ÜNİVERSİTESİ,	İSKENDERUN KÖRFEZİ'NDE YAŞAYAN KURDELE BALIĞININ (CEPOLA MACROPHTALMA) BOY-AĞIRLIK İLİŞKİSİ
Prof. Dr. ASİYE BAŞUSTA Prof. Dr. NURİ BAŞUSTA	FIRAT ÜNİVERSİTESİ,	MURAT NEHRİ (MUŞ-VARTO, TÜRKİYE) NİN BALIK FAUNASI ÜZERİNE ÖN ÇALIŞMA
Prof. Dr. ASİYE BAŞUSTA Prof. Dr. NURİ BAŞUSTA	FIRAT ÜNİVERSİTESİ,	MURAT NEHRİ'NDE YAŞAYAN KEFAL BALIĞININ (*SQUALIUS SEMAE*) BOY-AĞIRLIK İLİŞKİSİ
Muhammet ÇİMEN Dr. Öğr. Üyesi Halit Lutfi YÜCEL	Fırat Üniversitesi	ATIK LASTİKLERDEN ELDE EDİLEN YAKITIN DİZEL MOTORLARDA KULLANIMI
Dr. NAZLI TUNAR ÖZCAN Prof. Dr. CANDAN GÖKÇEOĞLU	Hacettepe Üniversitesi	TÜNEL AÇMA MAKİNESİ (TBM) İLERLEME HIZININ TAHMİNİNDE KULLANILAN YENİ BİR PARAMETRE



DATE

- 29.09.2023



TIME

- 19^{00}–21^{00}



SESSION

- HALL-4
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Doç. Dr. Elif VARHAN ORAL

Assoc.Prof.OGUZ CAKIR Assoc.Prof.Dr. MUSTAFA ABDULLAH YILMAZ	Dicle Üniversitesi	SEVERAL PHENOLIC COMPOUNDS, THEIR ANTIOXIDANT AND ANTIDIABETIC ACTIVITIES
Dr. Murat DENER	Bingöl Üniversitesi	BAĞLAYICI DOZAJI VE AGREGA TANE DAĞILIMININ LİF TAKVİYELİ KENDİLİĞİNDEN YERLEŞEN HARCIN İŞLENEBİLİRLİĞİ ÜZERİNDE EŞZAMANLI ETKİSİ
BEGÜM RABİA DEMİRCİOĞLU Dr. Öğr. Üyesi ZEYNEP BEGÜM KALYONCU ATASOY	İstanbul Aydın Üniversitesi,	HAVALİMANI'NDA ÇALIŞAN PERSONELİN GIDA GÜVENCESİ VE BESLENME DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ
FAİK NADİR AYAZ Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Emin ASKER	Dicle Üniversitesi	FOTOVOLTAİK PANELLERDE MAKSİMUM GÜÇ NOKTASI TAKİBİNDE P&O ALGORİTMASININ ETKİNLİĞİ
FATMA KARADENİZ FUAT GÜZEL	Dicle Üniversitesi	TESPİH AĞACI MEYVESİNDEN OPTİMUM BİYOKARBON SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU
Dr. SİNEM KIZILASLAN		YAPAY ZEKÂYA GÖRE PEYZAJ MİMARLIĞI NEDİR?

DATE
- 29.09.2023

TIME
- 19^{00}–21^{00}

SESSION
- HALL-5
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Assoc. Prof. Dr. Hatice KARAER

Doç. Dr. Menderes KOYUNCU Dr. Öğr. Üyesi Göksel ULAY	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi	MİKRONİZE POMZA TOZU VE MDF TOZU TAKVİYELİ EPOKSİ KOMPOZİT MALZEMENİN SHORE-D SERTLİK DEĞERLERİ ÜZERİNE ETKİSİ
Dr. Göksel ULAY Doç.Dr.Nevzat ÇAKICIER	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Düzce Üniversitesi, Orman Fakültesi	YAT DEKORASYONUNDA KULLANILAN AHŞAPTA TERMAL MODİFİKASYON VE YAŞLANDIRMA İŞLEMİNİN VERNİK KATMANININ SALINIMSAL SERTLİK PERFORMANSINA ETKİSİ
Dr. Öğr. Üyesi Mahmud TOKUR	Sakarya Üniversitesi	SYNTHESIS AND ELECTROCHEMICAL CHARACTERIZATION OF Li7P3S11 SOLID ELECTROLYTES FOR LITHIUM-SULFUR BATTERIES
Dr. Öğretim Üyesi MUHAMMED GÜRBÜZ Dr. Öğretim Üyesi İRFAN KOCAMAN	Erzurum Teknik Üniversitesi	TARİHİ YIĞMA MİNARELER İÇİN GÜÇLENDİRME ÖNERİSİ VE GÜÇLENDİRMENİN MODAL DAVRANIŞA ETKİSİ
Dr. Öğr. Üyesi Alper SOLMAZ Öğr. Gör. Dr. Talip TURNA	İskenderun Teknik Üniversitesi, Dicle Üniversitesi	ÇAMUR SUSUZLAŞTIRMA ÜNİTESİ PERFORMANS DEĞERLENDİRMESİ: KAYSERİ OSB ATIKSU ARITMA TESİSİ ÖRNEĞİ
Yusuf AKBAŞ Doç. Dr. İlhan İLHAN	Necmettin Erbakan Üniversitesi	İDRAR SEDİMENT GÖRÜNTÜLERİNDEKİ HÜCRELERİN TESPİTİ VE SINIFLANDIRILMASI
Assoc. Prof. Dr. Hatice KARAER YAĞMUR Prof. Dr. İsmet KAYA	Dicle Üniversitesi	PREPARATION OF CHITOSAN BASED BIOFILMS WITH HYPERICUM PERFORATUM L. (ST. JOHN'S WORT) MACERATE OIL



DATE

- 29.09.2023



TIME

- 19^{00}–21^{00}



SESSION

- HALL-6
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Prof. Dr. Mehmet Hüseyin ALKAN		
Öğr. Gör. Mehmet ÇAVUŞOĞLU Prof. Dr. Mehmet Hüseyin ALKAN Doç.Dr. İsmail YENER Dr. Mehmet AKDENİZ Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ	Mardin Artuklu Üniversitesi Dicle Üniversitesi	ANADOLU'DA İKİ ENDEMIK TÜR OLAN Verbascum pinetorum (Boiss.) O. Kuntze. VE V. flavidum Boiss. Freyn & Bornm. TÜRLERININ ANTİAGİNG VE ANTİDİYABET ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ
Öğr. Gör. Mehmet ÇAVUŞOĞLU Prof. Dr. Mehmet Hüseyin ALKAN Doç.Dr. İsmail YENER Dr. Mehmet AKDENİZ Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ Serkan YİĞİTKAN	Dicle Üniversitesi	AMYGDALUS COMMUNİS L (ACI BADEM) TÜRÜNÜN ANTİOKSİDAN VE ENZİM İNHİBİSYON AKTİVİTESİNİN BELİRLENMESİ
Dr. Öğr. Üyesi Taha CEYLANİ	Muş Alparslan Üniversitesi, Teknik Bilimler Meslek Yüksek Okulu	AMYCOLATOPSİS ve STREPTOMYCES TÜRLERİNİN VAN GÖLÜ HAVZASINDA TOPRAKTAN İZOLASYONU ve TANIMLANMASI
Dr. Öğr. Üyesi HÜSEYİN FIRAT Dr. Öğr. Üyesi HÜSEYİN ÜZEN Dr. Öğr. Üyesi Mehmet NERGİZ	Dicle Üniversitesi	GÖĞÜS RÖNTGENİ GÖRÜNTÜLERİNDEN COVID-19, PNÖMONİ VE TÜBERKÜLOZUN TRANSFER ÖĞRENME TABANLI SINIFLANDIRILMASI VE ANALİZ EDİLMESİ



DATE

- 29.09.2023



TIME

- 19^{00}–21^{00}



SESSION

- HALL-7
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Hooman JAFARABADİ		
Nguyen Minh Tuanah	Universty of Science and Tecnology Taiwan	DIVERSE POLLEN SOURCES AND THEIR INFLUENCE ON FRUIT SET AND QUALITY IN 'LONG RED B' WAX APPLE
Nara HRISHEEKESHA	Department of Electrical Engineering, Indian Institute of technology Roorkee, Roorkee-247667, Uttaranchal, India	NSGA BASED OPTIMAL VOLT / CAR CONTROL IN DISTRIBUTION SYSTEM WITH DISPERSED GENERATION
Jamal Fathi Abu Hasna	Near East University, Electrical & Electronics Engineering Department, North Cyprus	SIGNATURE RECOGNITION USING CONJUGATE GRADIENT NEURAL NETWORKS
Sami Mutair Yasuyuki Ikegami	Institute of Ocean Energy, Saga University, 1- Honjo-machi, Saga city, Japan,	STUDY AND ENHANCEMENT OF FLASH EVAPORATION DESALINATION UTILIZING THE OCEAN THERMOCLINE AND DISCHARGED HEAT
Hooman JAFARABADİ	University of Arak Islamic Azad, Member of young Researchers Club of Arak Islamic Azad Universit	INTRODUCING AN IMAGE PROCESSING BASE IDEA FOR OUTDOOR CHILDREN CARING
Mehrnoush SHAMSFARD Maryam Sadr MOUSAVI	Researcher at NLP lab, Shahid Beheshti University and also M.Sc. Student at Azad University, Qazvin, Iran	THEMATIC ROLE EXTRACTION USING SHALLOW PARSING
Indiramma M., K. R. Anandakumar	Dept of CSE, BMS College of Engg, Bangalore, India	BEHAVIORAL ANALYSIS OF TEAM MEMBERS IN VIRTUAL ORGANIZATION BASED ON TRUST DIMENSION AND LEARNING



DATE

- 29.09.2023



TIME

- 19^{00}–21^{00}



SESSION

- HALL-8
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Ramaswamy Palaniappan		
Ramaswamy Palaniappan	Department of Computer Science, University of Essex, United Kingdom	MPROVED AUTOMATED CLASSIFICATION OF ALCOHOLICS AND NON-ALCOHOLICS
Lucia Abbamonte	Department of Psychology, Second University of Naples, , Italy	RHETORICAL COMMUNICATION IN THE COGSCI DISCOURSE COMMUNITY: THE COGNITIVE NEUROSCIENCES (2004) IN THE CONTEXT OF SCIENTIFIC DISSEMINATION
O. Matarazzo L. Abbamonte G. Nigro	Department, Second University of Naples, Italy	MORAL REASONING AND BEHAVIOUR IN ADULTHOOD
Rui Antunes Fernando V. Coito	University of Lisbon, Quinta da Torre, Caparica, Portugal	A COGNITIVE MODEL FOR FREQUENCY SIGNAL CLASSIFICATION
Olimpia Matarazzo, Ivana Baldassarre	Psychology Department, second University of Naples, Italy	PROBABILITY AND INSTRUCTION EFFECTS IN SYLLOGISTIC CONDITIONAL REASONING
Hiroshi Nakayama	Tokyo Institute of Technology, Japan	EMOTION RECOGNITION FROM EEG SIGNALS



DATE

- 29.09.2023



TIME

- 19^{00}–21^{00}



SESSION

- HALL-9
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Ahmed MAHFOUZ		
Rosalin HASSAD	Faculty of the Division of Social & Behavioral Sciences, Mercy College, USA	REFORMATIVE APPROACHES TO TEACHING INTRODUCTORY STATISTICS IN HEALTH, SOCIAL, AND BEHAVIORAL SCIENCES: HISTORICAL BACKGROUND AND JUSTIFICATION
Assoc. Prof. Dr. Khan AKHNOUKH	Faculty of Built Environment, University of Malaya, Malaysia	THE IMPACT OF GREEN ROOFS ON URBAN SUSTAİNABİLİTY
Ahmed MAHFOUZ	Cairo University, EGYPT	MEDICAL ULTRASOUND SPECKLE REDUCTION THROUGH NONLINEAR ANISOTROPIC DIFFUSION WITH EMPHASIS ON SCATTERER DENSITY IN EDGE AND COHERENCE ENHANCEMENT
Gesine Hellwig	Research campus Neuherberg near Munich, GERMANY	INTEGRATING TWO-COMPARTMENT MODELING WITH INDICATOR DILUTION THEORY IN FUNCTIONAL IMAGING
Adaline SHARMA	University of Malaya, Malaysia	EVALUATING PARAMETERS FOR EFFECTIVE GATEWAY SELECTION IN INTERNET-CONNECTED MANETS
Muhammad Umran AHMEDI	University of Malaya, Malaysia	ECO-FRIENDLY SOLUTIONS: A REVIEW OF GREEN ROOF RAINWATER HARVESTING PRACTICES

DATE
- 29.09.2023

TIME
- 19^{00}–21^{00}

SESSION
- HALL-10
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Supriya GUPTA		
Mohamed GABBAR	Kanazawa Institute of Technology, Japan	INVESTIGATING THE INFLUENCE OF VARIOUS NANO/MICRO FILLERS ON INTERFACIAL SHEAR BEHAVIOR OF POLYAMIDE 6 REINFORCED WITH DE-SIZED CARBON FIBER
Khan MURUGENDRAPPA	BMS college of Engineering India	CHARACTERİZATİON OF NANOCOMPOSİTES COMPRİSİNG POLYPYRROLE AND COBALT ALUMİNUM OXİDE: A STUDY OF THEİR STRUCTURAL AND ELECTRİCAL PROPERTİES
Subiriya GUPTA	Indian Institute of Technology, Hauz-Khas, India	POLYMER-ENHANCED INTERACTİONS AMONG GRAFTED NANOSHEETS
Kumar VALENiRU	Balaji Institute of Telecom and Management, India	ANALYZİNG THE ORACLE JD EDWARDS ENTERPRİSEONE ERP IMPLEMENTATİON: A DETAİLED CASE STUDY
SABANA HEINCEZ	Department of Logistics and Forwarding, Széchenyi István University, Hungary	ENHANCING TRANSPORT MANAGEMENT SERVICE QUALITY THROUGH THE APPLICATION OF FUZZY SIGNATURES
PANKAJ JHAN	Department of Statistics, College of Computing and Informatics, Haramaya University, Harar, Ethiopia	EXPLORING INNOVATIONS BEYOND TAGUCHI'S QUALITY LOSS FUNCTION CONCEPT



DATE

- 29.09.2023



TIME

- 19^{00}–21^{00}



SESSION

- HALL-11
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Assoc. Prof Dr. Ahmadi SARAHAN		
Assoc. Prof Dr. Ahmadi SARAHAN	University of Malaya . Malaysia Assoc Prof. at University of Malaya . Malaysia	SURFACE ROUGHNESS ASSESSMENT, MODELING, AND FORECASTING IN FUSED DEPOSITION MODELING ADDITIVE MANUFACTURING TECHNOLOGY
Mahmoud YAZDI	University of Malaya, Malaysia	ENHANCING ADDITIVE MANUFACTURING THROUGH INTEGRATED DESIGN WITH A FOCUS ON DESIGN FOR MANUFACTURING
Samira RAMADAN	Department of Mechanical and Industrial Engineering, Applied Science Private University, Jordan	ENHANCING ADDITIVE MANUFACTURING THROUGH INTEGRATED DESIGN WITH A FOCUS ON DESIGN FOR MANUFACTURING
Silma YOSEPH	School of Mechanical and Industrial Engineering, Addis Ababa Institute of Technology, Addis Ababa University, Ethiopia	IMPROVING PRODUCTION CAPACITY THROUGH EFFICIENT PPC SYSTEM: LESSON FROM LEATHER MANUFACTURING
Abduallah RASHIDI	Faculty of Built Environment, University of Malaya, Malaysia	ASSESSING THE CARBON FOOTPRINT OF SUSTAINABLE HOMES IN MALAYSIA
Samira JAINAH	NICMAR University, Pune, India	PREDICTIVE ANALYTICS IN SMART GRIDS TO INCREASE ENERGY EFFICIENCY IN SMART HOMES
Juvenil AYUNİ	University of Malaya, Malaysia	THE IMPACT OF RHETORICAL COMMUNICATION ON SCIENTIFIC DISCOURSE



DATE

- 29.09.2023



TIME

- 19^{00}–21^{00}



SESSION

- HALL-12
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Assoc. Prof. Dr. ŞAFAK ÖZHAN		
Narong KULNİDES	Suan Sunandha University, U-tong Nok Road, Dusit Bangkok,Thailand	A STUDY ON FINGERPRINT EXAMINATION IN POST-SHOT BALLISTICS
Sofia AYOUCHE	Mohammadia School of Engineers, Rabat, Morocco	A HYBRID PARTICLE SWARM OPTIMIZATION-NELDER- MEAD ALGORITHM (PSO-NM) FOR NELSON-SIEGEL- SVENSSON CALIBRATION
Shilpi TYAGI	Indian Institute of Technology Roorkee, India	DETERMİNANTS OF PROFİTABİLİTY İN INDİAN PHARMACEUTİCAL FİRMS İN THE NEW INTELLECTUAL PROPERTY RİGHTS REGİME
Ghanima Al-Sharrah	Department of Chemical Engineering, Kuwait University, Kuwait	PLANNING A SUPPLY CHAIN WITH RISK AND ENVIRONMENTAL OBJECTIVES
Doç. Dr. Elif VARHAN ORAL İlknur ŞANLI KIRAN Prof. Dr. Sait ERDOĞAN	Dicle Üniversitesi	BAZI THYMUS TÜRLERİNİN ESER ELEMENT VE MİNERAL İÇERİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI
Dr. Öğr. Üyesi Neşe BUDAK ZİYADANOĞULLARI Süleyman PERÇİN	Batman Üniversitesi	YENİ NESİL FOTOVOLTAİK TEKNOLOJİLERİ BİYOFOTOVOLTAİKLERDE GÜNCEL GELİŞMELER VE YAKLAŞIMLAR
Assoc. Prof. Dr. ŞAFAK ÖZHAN KOCAYAKA	Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Organik Kimya ABD, Diyarbakır, TÜRKİYE	EFFECT OF CHLORPROMAZINE MOLECULE AND ITS DERIVATIVES ON SARS-COV-2 MOLECULAR MODELING APPROACH

CONTENT

CONFERENCE ID	**I**
SCIENTIFIC COMMITTEE	**II**
PHOTO GALLERY	**III**
PROGRAM	**IV**
CONTENT	**V**

Title	No
TIME OF PEACE BETWEEN HEALTH SCIENCES AND SOCIAL WORK	1-3
INVESTIGATION OF ANTI-PROLIFERATIVE AND ANTI-MIGRATORY EFFECTS OF *P. VERA L.* PLANT IN CANCER CELLS	4-5
***Origanum vulgare* subsp. *vulgare* L. INVESTIGATION OF THE SPECIES IN TERMS OF BIOLOGICAL ACTIVITY**	6-11
DETERMINATION THE ESSENTIAL OIL AND AROMA CONTENTS OF *Origanum onites* L. SPECIES BY GC-MS	12-17
IDENTIFICATION OF BREAST CANCER STEM CELLS USING BIOCHEMICAL AND MORPHOLOGICAL METHODS	18-19
ATTITUDES AND BEHAVIORS OF WOMEN IN THE POSTPARTUM PERIOD TOWARDS FAMILY PLANNING IN ŞANLIURFA	20-21
PREPARATION OF MAGNETIC LIPOSOME LOADED WITH GENETIC MATERIAL	22-23
ANALYSIS OF THE ELIMINATION OF METHYLENE BLUE USING CORN TASSEL-PRODUCED ACTIVATED CARBON	24-25
INVESTIGATION OF OPTIMUM PARAMETERS OF ACTIVATED CARBON PRODUCTION FROM CORN TASSEL	26-26
RELATIONSHIP BETWEEN SERUM APELIN LEVEL AND GLYCEMIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES	27-33
DETERMINATION THE BIOLOGICAL ACTIVITIES OF *ISATIS CnONSTRICTA* P. H. DAVIS	34-40
TERPENS OBTAİNED FROM *SIDERITIS* L. SPECIES	41-54
RELATIONSHIP BETWEEN SPIRITUALITY AND DEPRESSION IN PARENTS OF CHILDREN WITH AUTISM	55-64
EVALUATION OF THE CHANGES IN ALVEOLAR BONE REMODELLING AFTER ORTHODONTIC TREATMENT BY FRACTAL ANALYSIS METHOD: A RETROSPECTIVE STUDY	65-66
EFFECTS OF SODIUM-GLUCOSE CO-TRANSPORTER-2 INHIBITORS IN PULMONARY HYPERTENSION ASSOCIATED WITH HEART FAILURE WITH A PRESERVED EJECTION FRACTION	67-68

HYPOGLYCEMIC POTENTIAL OF 4,6-DIMETHOXYINDOLE-7- AND -2-THIOSEMICARBAZONE DERIVATIVES	69-77
DETERMINATION OF THE ALZHEIMER ACTIVITIES OF SOME MONOTERPENES *IN VITRO* AND *IN-SILICO*	78-83
DETERMINATION THE *IN VITRO* AND *IN SILICO* ALZHEIMER ACTIVITIES OF ABIETAN DITERPENE SUGIOL AND FERRUGINOL	84-90
EXAMINING THE EFFECTS OF BREAKFASTS WITH DIFFERENT PROTEIN QUALITY ON PLASMA GLUCOSE, SERUM GHRELIN, INSULIN AND TRIGLYCERIDE LEVELS: A RANDOMIZED CONTROLLED STUDY WITH PREDIABETES INDIVIDUALS	91-92
THE RELATIONSHIP BETWEEN EXCESSIVE SODIUM INTAKE AND DEMOGRAPHIC FACTORS AND ENERGY INTAKE IN THE ELDERLY: A CROSS-SECTIONAL STUDY	93-93
IMPROVING THE SURFACE QUALITY OF TI6AL4V PARTS PRODUCED BY ADDITIVE MANUFACTURING WITH MAGNETO ELECTRO POLISHING PROCESS	94-94
OPTIMIZATION OF THE AMIDE FORMATION REACTION CONDITIONS OF (R)-(-)- MANDELIC ACID AND RACEM AMINO ALCOHOL DERIVATIVES IN A SOLVENT-FREE ENVIRONMENT USING MICROWAVES AND RESOLUTION OF FORMED DIASTROMERS	95-96
CHEMICAL EFFECTS OF BORON ON HUMAN HEALTH	97-109
HEMP CHEMISTRY	110-119
MICROWAVE ASSISTED FERROCENE IMIDAZOLE COMPOUNDS; SYNTHESİS, CHARACTERİZATİON, ANTİOXİDANT AND DNA CLEAVAGE STUDIES	120-121
ENERGY PERFORMANCES OF NATURAL STONE ALTERNATIVES THAT CAN BE USED IN BUILDING DESIGN UNDER NEVŞEHIR CLIMATE CONDITIONS	122-132
DETERMINATION OF REGIONAL WIND ENERGY POTENTIAL SUPPORTED BY WASP SOFTWARE	133-146
CALCULATION OF IDEALITY FACTORS AND BARRIER HEIGHTS OF AU/P_3C_4MT/SiO_2/*N*-SI STRUCTURES AT 300 K	147-152
CALCULATION OF SERIES RESISTANCE VALUES OF AU/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si STRUCTURES USING DIFFERENT METHODS	153-159
EXPLORING BENINESE TECHNICAL MALE LEARNERS' UNDERACHIEVEMENT IN LITERACY AT LYCÉE TECHNIQUE DE DJAKOTOMEY	160-160
OPTICAL PROPERTIES OF PLASMONIC Ag-Au NANOPARTICLES	161-164
SENSOR PROPERTIES OF PLASMONIC Ag-Au ALLOY NANOPARTICLES	165-169

INVESTIGATION THE ANTIOXIDANT PROPERTIES OF POMEGRANATE (*PUNICA GRANATUM* L.) FRUIT AND SOME POMEGRANATE PRODUCTS	170-188
PROPOLİS: COMPOSITION AND BIOMEDICAL ACTIVITIES	189-206
INVESTIGATION OF BIOLOGICAL CONTENTS OF *DATISCA CANNABINA* L. SPECIES	207-213
IDENTIFICATION OF ESSENTIAL OIL AND AROMA COMPOSITION OF CULTIVATED *MELISSA OFFICINALIS* L. SPECIES BY GC-MS	214-220
INVESTIGATION OF BIOLOGICAL ACTIVITIES OF ETHANOL EXTRACTS OF CULTIVATED *MELISSA OFFICINALIS* L.	221-228
URSOLIC-OLEONIC ACIDS AND ANTIAGINIG	229-240
DITERPENEOIDS AND ALZHEIMER	241-257
THE PRACTICE OF TEACHING CHEMISTRY THROUGH ONLINE TESTS	258-258
PROSPECTS FOR SUSTAINABLE CHEMISTRY IN JORDAN	259-259
A GRAPH THEORETIC APPROACH FOR QUANTITATIVE EVALUATION OF NAAC ACCREDITATION CRITERIA FOR THE INDIAN UNIVERSITY	260-260
SERVICE LIFE AND WASTE MANAGEMENT OF CATALYSTS USED IN INDUSTRIAL PROCESSES: AN ACADEMIC REVIEW	261-261
ENERGY LOSS REDUCTION IN OIL REFINERIES THROUGH FLARE GAS RECOVERY APPROACHES	262-262
STRATEGIES FOR PROMOTING THE ADOPTION AND ENHANCING USER ACCEPTANCE OF M-COMMERCE	263-263
OPTIMIZING LOGISTICS FOR COURIER ORGANIZATIONS WITH CONSIDERATIONS OF CONGESTIONS AND PICKUPS: A COURIER DELIVERY SYSTEM IN AMMAN AS CASE STUDY	264-264
AGENT/GROUP/ROLE ORGANIZATIONAL MODEL TO SIMULATE AN INDUSTRIAL CONTROL SYSTEM	265-265
CREATING COMPREHENSIVE COVERAGE FOR LTE AND WI-FI SPECTRUMS WITH 12X12 MIMO TERMINAL ANTENNAS	266-266
IMPLEMENTATION OF PREDICTIVE MAINTENANCE STRATEGIES AND FAILURE ANALYSIS USING A COMPUTERIZED MAINTENANCE MANAGEMENT SYSTEM IN A PETROCHEMICAL REFINERY	267-267
ENHANCING INDOOR LOCALIZATION OF IOT DEVICES THROUGH RSSI-BASED TRILATERATION: APPLICATIONS FOR ASSISTING THE VISUALLY IMPAIRED	268-268
EFFECTS OF DIETARY SUPPLEMENTS ON CANINE JOINT HEALTH	269-269
TUBERCULIN, TETANUS IMMUNOGLOBULIN AND DPT VACCINE	270-270

AS AN AVIAN IN VIVO T- LYMPHOCYTE MITOGENS	
PREVALENCE AND RISK FACTORS OF BOVINE TUBERCULOSIS IN DAIRY CATTLE HERDS IN NIGERIA	271-271
THE PROTECTIVE EFFECT OF SODIUM BICARBONATE AGAINST NEPHROTOXICITY	272-272
INDUCTIONS OF CAC2 ON SPERM MORPHOLOGY AND VIABILITY OF THE ALBINO MICE	273-273
OBJECTIVITY, RELIABILITY AND VALIDITY OF THE 90º PUSH - UPS TEST PROTOCOL AMONG MALE AND FEMALE STUDENTS OF SPORTS SCIENCE PROGRAM	274-274
CHANGES IN POWER-VELOCITY RELATIONSHIP IN MALE VOLLEYBALL PLAYERS	275-275
UTILIZING A COMPOUND NEURAL NETWORK FOR ATRIOVENTRICULAR HEART BLOCK (AVB) DETECTION IN ECG SIGNALS	276-276
SENSOR NETWORK-BASED SECURITY FRAMEWORK FOR REMOTE MEDICAL MONITORING AT HOME	277-277
WEB-CENTRIC SPREAD SPECTRUM WATERMARKING TECHNIQUE FOR ENHANCING MPEG-2 VIDEO SECURITY	278-278
PRIVACY CONCERNS IN PERVASIVE HEALTH MONITORING SYSTEMS: AN OVERVIEW	279-279
NON-SINGULAR GRAVITATIONAL COLLAPSE OF A HOMOGENEOUS SCALAR FIELD IN DEFORMED PHASE SPACE	280-280
EXPLORING STUDENT ATTITUDES TOWARD MATHEMATICS EDUCATION: A CROSS-SECTIONAL SURVEY OF SENIOR SECONDARY SCHOOL STUDENTS IN KATSINA STATE, NIGERIA	281-281
EXPLORING STUDENT ATTITUDES TOWARD MATHEMATICS EDUCATION: A CROSS-SECTIONAL SURVEY OF SENIOR SECONDARY SCHOOL STUDENTS IN KATSINA STATE, NIGERIA	282-282
FOSTERING HIGHER-ORDER THINKING SKILLS THROUGH THINKING BLOCKS IN FRACTION PROBLEM SOLVING AMONG STUDENTS	283-283
DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A SURVEY INVESTIGATING MENTORING CHARACTERISTICS IN THE LIFELONG LEARNING OF UNIVERSITY PROFESSORS	284-284
HANDS-ON NANOSCIENCE WORKSHOPS FOR EDUCATORS: A PRACTICAL APPROACH	285-285
SUGGESTING PROBLEM-BASED LEARNING AS A VALUABLE PEDAGOGICAL METHOD FOR ADVANCING SOCIAL WORK EDUCATION	286-286
ENSURING CONSISTENCY IN LEARNING OUTCOMES ACROSS FOUNDATIONAL ENGINEERING COURSES	287-287
QUANTIFYING FABRIC PILLING WITH DIGITAL IMAGE ANALYSIS	288-288

CYBER SECURITY SITUATIONAL AWARENESS AMONG STUDENTS	289-289
ENHANCING SAFETY AND STABILITY OF INFRASTRUCTURE IN SUDAN: A FOCUS ON ROCK SLOPE STABILIZATION AND PROTECTION	290-290
IMPROVING ROCK SLOPE STABILITY ASSESSMENT: A HYBRID MODEL COMBINING ARTIFICIAL IMMUNE SYSTEM AND CELLULAR LEARNING AUTOMATA	291-291
REVITALIZING URBAN WATERFRONTS: SPATIAL DYNAMICS OF MODERN URBAN SPACE DESIGN	292-292
REVITALIZING URBAN WATERFRONTS: SPATIAL DYNAMICS OF MODERN URBAN SPACE DESIGN	293-293
IMPACT OF CHANNEL LENGTH MODULATION ON PERFORMANCE OF MONOLAYER GRAPHENE NANORIBBON FIELD EFFECT TRANSISTORS	294-294
EXPLORING MECHANICAL CHARACTERISTICS OF COMMERCIALLY PURE COPPER VIA SEVERE PLASTIC DEFORMATION TECHNIQUE: EQUAL CHANNEL ANGULAR EXTRUSION EXPERIMENTS	295-295
DETERMINATION OF BIOLOGICAL CONTENT OF *RUBIA TINCTORIA* L. SPECIES	296-301
CONTENT ANALYSES OF PISTACHIO VERA L. (PISTACHIO) PEEL AND INVESTIGATION OF ITS USAGE AREAS	302-313
***STACHYS* L. SPECİES USED IN PUBLIC**	314-323
BIOLOGICAL ACTIVITIES OF ETHANOL EXTRACT OF CULTURED *MENTHA SPICATA* L. SPECIES AND DETERMINATION OF THEIR CONTENT BY LC-MS/MS	324-331
DETERMINATION OF CHEMICAL CONTENT AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF ESSENTIAL OIL OF CULTIVATED *MENTHA SPICATA* L. SPECIES	332-338
DETERMINATION OF THE AMOUNT OF TOTAL PHENOLIC COMPONENTS IN PLANT EXTRACTS AGAINST UV DAMAGE IN HAIR	339-340
QUANTITATIVE DETERMINATION OF ESSENTIAL OIL COMPONENTS OF *Achillea vermicularis* Trin. SPECIES WITH GC-MS	341-342
QUANTITATIVE DETERMINATION OF ESSENTIAL OIL COMPONENTS OF *Salvia kurdica* Boiss & Hohen. Ex Bentham SPECIES COLLECTED IN DIFFERENT YEARS WITH GC-MS	343-344
NATURAL PRODUCTS AS ANTIMICROBIAL AGENTS	345-361
HERBİCİDES AND FUNGUCİDES	362-373
INCIDENCE OF POSTPARTUM DEPRESSION AND AFFECTING FACTORS: A COHORT STUDY	374-377

COMPOUND AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF 6,7 DEHYDROROYLEANONE	378-391
BIOACTIVE PHYTOCHEMICALS AND MEDICINAL PROPERTIES OF MUSHROOMS	392-406
A STUDY ON THE LENGTH-WEIGHT RELATIONSHIP OF LONGSPINE SNIPEFISH (*MACRORAMPHOSUS SCOLOPAX*) INHABITING NORTHEASTERN MEDITERRANEAN	407-411
LENGTH-WEIGHT RELATIONSHIP OF RED BANDFISH (*CEPOLA MACROPHTALMA*) INHABITING ISKENDERUN BAY	412-417
PREMINILARY STUDY ON THE FISH FAUNA OF MURAT RIVER (MUŞ-VARTO, TÜRKİYE)	418-424
LENGTH-WEIGHT RELATIONSHIP OF CHUB (*SQUALIUS SEMAE*) LIVING IN MURAT RIVER	425-429
USE OF FUEL OBTAINED FROM WASTE TIRES IN DIESEL ENGINES	430-441
A NEW PARAMETER FOR THE PREDICTION OF THE RATE OF PENETRATION OF TUNNEL BORING MACHINE (TBM)	442-443
SEVERAL PHENOLIC COMPOUNDS, THEIR ANTIOXIDANT AND ANTIDIABETIC ACTIVITIES	444-455
CONCURRENT EFFECT OF BINDER DOSAGE AND AGGREGATE SIZE DISTRIBUTION ON THE WORKABILITY OF FIBER REINFORCED SELF COMPACTİNG MORTAR	456-456
EVALUATION OF FOOD SECURITY AND NUTRITION STATUS OF PERSONNEL WORKING AT THE AIRPORT	457-458
EFFECTIVENESS OF P&O ALGORITHM IN MAXIMUM POWER POINT TRACKING FOR PHOTOVOLTAIC PANELS	459-459
OPTIMUM BIOCARBON SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION FROM ROSUM TREE FRUIT	460-467
WHAT IS LANDSCAPE ARCHITECTURE ACCORDING TO ARTIFICIAL INTELLIGENCE?	468-477
EFFECT ON SHORE-D HARDNESS VALUES OF MICRONISED PUMICE POWDER AND MDF POWDER REINFORCED EPOXY COMPOSITE MATERIAL	478-478
THE EFFECT OF THERMAL MODIFICATION AND AGEING PROCESS ON WOOD USED IN YACHT DECORATION ON THE PENDULUM HARDNESS PERFORMANCE OF THE VARNISH LAYER	479-479
SYNTHESIS AND ELECTROCHEMICAL CHARACTERIZATION OF $Li_7P_3S_{11}$ SOLID ELECTROLYTES FOR LITHIUM-SULFUR BATTERIES	480-480
RETROFIT PROPOSAL FOR HISTORICAL MASONRY MINARETS AND EFFECT OF RETROFIT ON MODAL BEHAVIOR	481-482
SLUDGE DEWATERİNG UNİT PERFORMANCE EVALUATİON: KAYSERİ OSB WASTEWATER TREATMENT PLANT EXAMPLE	483-489
DETECTION AND CLASSIFICATION OF CELLS IN URINE SEDIMENT IMAGES	490-490

PREPARATION OF CHITOSAN BASED BIOFILMS WITH HYPERICUM PERFORATUM L. (ST. JOHN'SWORT) MACERATE OIL OIL	491-492
DETERMINATION OF THE ANTIAGING AND ANTIDIABETES EFFECTS OF *Verbascum pinetorum* (Boiss.) O. Kuntze. AND *V. flavidum* Boiss. Freyn & Bornm., TWO ENDEMIC SPECIES IN ANATOLIA	493-500
DETERMINATION OF ANTIOXIDANT AND ENZYME INHIBITION ACTIVITY OF *AMYGDALUS COMMUNIS* L (BITTER ALMOND) SPECIES	501-507
ISOLATION and IDENTIFICATION of *AMYCOLATOPSIS* and *STREPTOMYCES* SPECIES FROM THE SOIL of THE VAN LAKE BASIN	508-521
TRANSFER LEARNING BASED CLASSIFICATION AND ANALYSIS OF COVID-19, PNEUMONIA AND TUBERCULOSIS FROM CHEST X-RAY IMAGES	522-532
NSGA BASED OPTIMAL VOLT / CAR CONTROL IN DISTRIBUTION SYSTEM WITH DISPERSED GENERATION	534-534
SIGNATURE RECOGNITION USING CONJUGATE GRADIENT NEURAL NETWORKS	535-535
STUDY AND ENHANCEMENT OF FLASH EVAPORATION DESALINATION UTILIZING THE OCEAN THERMOCLINE AND DISCHARGED HEAT	536-536
NTRODUCING AN IMAGE PROCESSING BASE IDEA FOR OUTDOOR CHILDREN CARING	537-537
THEMATIC ROLE EXTRACTION USING SHALLOW PARSING	538-538
BEHAVIORAL ANALYSIS OF TEAM MEMBERS IN VIRTUAL ORGANIZATION BASED ON TRUST DIMENSION AND LEARNING	539-539
MPROVED AUTOMATED CLASSIFICATION OF ALCOHOLICS AND NON-ALCOHOLICS	540-540
RHETORICAL COMMUNICATION IN THE COGSCI DISCOURSE COMMUNITY: THE COGNITIVE NEUROSCIENCES (2004) IN THE CONTEXT OF SCIENTIFIC DISSEMINATION	541-541
MORAL REASONING AND BEHAVIOUR IN ADULTHOOD	542-542
A COGNITIVE MODEL FOR FREQUENCY SIGNAL CLASSIFICATION	543-543
ROBABILITY AND INSTRUCTION EFFECTS IN SYLLOGISTIC CONDITIONAL REASONING	544-544
EMOTION RECOGNITION FROM EEG SIGNALS	545-545

REFORMATIVE APPROACHES TO TEACHING INTRODUCTORY STATISTICS IN HEALTH, SOCIAL, AND BEHAVIORAL SCIENCES: HISTORICAL BACKGROUND AND JUSTIFICATION	546-546
THE IMPACT OF GREEN ROOFS ON URBAN SUSTAİNABİLİTY	547-547
MEDICAL ULTRASOUND SPECKLE REDUCTION THROUGH NONLINEAR ANISOTROPIC DIFFUSION WITH EMPHASIS ON SCATTERER DENSITY IN EDGE AND COHERENCE ENHANCEMENT	548-548
INTEGRATING TWO-COMPARTMENT MODELING WITH INDICATOR DILUTION THEORY IN FUNCTIONAL IMAGING	549-549
INVESTIGATING THE INFLUENCE OF VARIOUS NANO/MICRO FILLERS ON INTERFACIAL SHEAR BEHAVIOR OF POLYAMIDE 6 REINFORCED WITH DE-SIZED CARBON FIBER	550-550
CHARACTERİZATİON OF NANOCOMPOSİTES COMPRİSİNG POLYPYRROLE AND COBALT ALUMİNUM OXİDE: A STUDY OF THEİR STRUCTURAL AND ELECTRİCAL PROPERTİES	551-551
POLYMER-ENHANCED INTERACTİONS AMONG GRAFTED NANOSHEETS	552-552
ANALYZİNG THE ORACLE JD EDWARDS ENTERPRİSEONE ERP IMPLEMENTATİON: A DETAİLED CASE STUDY	553-553
ENHANCING TRANSPORT MANAGEMENT SERVICE QUALITY THROUGH THE APPLICATION OF FUZZY SIGNATURES	554-554
EXPLORING INNOVATIONS BEYOND TAGUCHI'S QUALITY LOSS FUNCTION CONCEPT	555-555
SURFACE ROUGHNESS ASSESSMENT, MODELING, AND FORECASTING IN FUSED DEPOSITION MODELING ADDITIVE MANUFACTURING TECHNOLOGY	556-556
ENHANCING ADDITIVE MANUFACTURING THROUGH INTEGRATED DESIGN WITH A FOCUS ON DESIGN FOR MANUFACTURING	557-557
OPTIMIZING MATERIAL AND PROCESS SELECTION IN MANUFACTURING THROUGH GENETIC ALGORITHMS IN BINARY PROGRAMMING	558-558
IMPROVING PRODUCTION CAPACITY THROUGH EFFICIENT PPC SYSTEM: LESSON FROM LEATHER MANUFACTURING	559-559
ASSESSING THE CARBON FOOTPRINT OF SUSTAINABLE HOMES IN MALAYSIA	560-560
ENHANCING ENERGY EFFICIENCY IN SMART HOMES THROUGH PREDICTIVE ANALYTICS IN SMART GRIDS	561-561
THE IMPACT OF RHETORICAL COMMUNICATION ON SCIENTIFIC DISCOURSE	562-562
A STUDY ON FINGERPRINT EXAMINATION IN POST-SHOT BALLISTICS	563-563

A HYBRID PARTICLE SWARM OPTIMIZATION-NELDER- MEAD ALGORITHM (PSO-NM) FOR NELSON-SIEGEL- SVENSSON CALIBRATION	564-564
DETERMİNANTS OF PROFİTABİLİTY İN INDİAN PHARMACEUTİCAL FİRMS İN THE NEW INTELLECTUAL PROPERTY RİGHTS REGİME	565-565
PLANNING A SUPPLY CHAIN WITH RISK AND ENVIRONMENTAL OBJECTIVES	566-566
ECO-FRIENDLY SOLUTIONS: A REVIEW OF GREEN ROOF RAINWATER HARVESTING PRACTICES	567-567
EVALUATING PARAMETERS FOR EFFECTIVE GATEWAY SELECTION IN INTERNET-CONNECTED MANETS	568-568
INVESTIGATING THE FLOW CHARACTERISTICS OF VANELESS DIFFUSERS IN CENTRIFUGAL COMPRESSOR STAGES	569-569
OPTIMIZING SURFACE CHARACTERISTICS IN ALUMINUM-MAGNESIUM-GRAPHITE COMPOSITES	570-570
SVM-BASED ACTIVITY RECOGNITION IN THE FACE OF NETWORK PACKET LOSS: A COMPREHENSIVE ANALYSIS	571-571
INVESTIGATION OF TRACE ELEMENT AND MINERAL CONTENT OF SOME *THYMUS* SPECIES	572-584
RECENT ADVANCES AND PERSPECTIVES IN NEW GENERATION PHOTOVOLTAIC TECHNOLOGIES BIOPHOTOVOLTAICS	585-598
EFFECT OF CHLORPROMAZINE MOLECULE AND ITS DERIVATIVES ON SARS-COV-2 MOLECULAR MODELING APPROACH	599-604

SAĞLIK BILIMLERIYLE SOSYAL HIZMETIN BARIŞ ZAMANI
TIME OF PEACE BETWEEN HEALTH SCIENCES AND SOCIAL WORK

Dr. Mohammadreza Pourakbarianniaz
Tebriz, Iran
ORCİD: 0000-0001-9687-4578

Özet

İnsan sağlığı; fiziksel, zihinsel, sosyal ve tinsel boyutlarda tanımlanmaktadır. Bu nedenle, bir kişinin sağlığı, sadece vücudunun fizyolojik boyutu sağlığı ile sınırlı olmayıp, kişinin psikolojik, sosyal ve manevi boyutlarının sağlıklı olması da gereklidir (birer optimal refah durumunda olması şartıyla). Her boyutun durumu diğer boyutlarla etkileşim içindedir ve eğer durum iyiyse olumlu, kötüyse olumsuz etkiler. Sağlığı olumsuz etkileyen faktörler sadece fiziksel olmayıp, tedavi ve iyileşme süreci de her alanda bütüncül yaklaşımla çalışılmasıyla mümkündür. Sosyal yaşam koşulları da insanların sağlığını etkileyen önemli faktörlerden biri olup, sosyal hizmet uzmanları, diğer sağlık personeliyle birlikte toplumdaki insanların sosyal sağlığının koruyucusu olarak görev yapmaktadır. Bu makalede sağlık bilimleri ile ilgili meslek dallarında çalışanlara ve araştırmacılara sosyal hizmetin bilim dünyasında teorik ve mesleki hayatta ve uygulamada yerini, görevini ve önemini vurgulamağa çalışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Sağlık bilimleri, Sosyal hizmet, Sağlık boyutları, Sosyal sağlık.

Abstract

Human health; It is defined in physical, mental, social and spiritual dimensions. Therefore, a person's health is not only limited to the health of the physiological dimension of his body, but also the health of the psychological, social and spiritual dimensions of the person (provided that they are in a state of optimal well-being). The state of each dimension interacts with other dimensions, and if the state is good it affects positively, if the state is bad it affects negatively. Factors that negatively affect health are not only physical, but the treatment and recovery process is also possible by working with a holistic approach in every field. Social living conditions are also one of the important factors affecting people's health, and social workers, together with other health personnel, serve as protectors of the social health of people in the society. In this article, we tried to emphasize the place, duty and importance of social work in the scientific world, in theoretical and professional life and practice, for those working in professions and researchers related to health sciences.

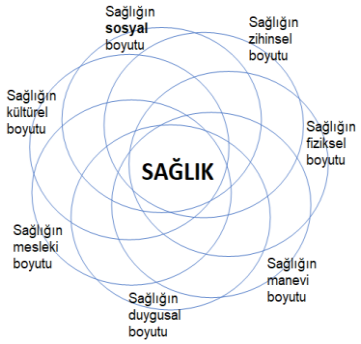
Keywords: Health sciences, Social work, Health dimensions, Social health.

Giriş:

Günümüzde bilim dallarının birbirinden uzaklaşması ve yabancılaşması ile birlikte insan ihtiyaçlarının bazıları görünmez hale gelmektedir. Çünkü bazı ihtiyaçların neden-sonuç ilişkisin iki veya fazla bilim dalının örtüştüğü ortak noktada görebilir, açıklayabilir ve duyurabiliriz. Belki insanın bazı ihtiyaçlarının nedeni bir bilim dalında gizlidir, fakat onun (bir kusur veya hastalık şeklinde) ortaya çıkışı başka bir bilim dalında görülebilir. Bu nedenle tek yönlü bakışla o ihtiyaçların kendisin göremez veya gerçek nedenin açıklayamaz duruma geliriz. İnsanın sağlığı söz konusu olduğunda bu ihtiyaçların görünmesi ve karşılanmasının önemi daha çok hissedilmektedir. İnsanların bireysel ve toplumsal sağlığı konuların incelediğimizde, insanın çok boyutlu bir varlık olduğunu gözden geçirerek, sağlığını da tüm boyutlarıyla ele alınması gerekliliğin vurgulayabiliriz (Pourakbarianniaz M. ve Pourakbarianniaz D., 2023). Ancak şunu da unutmamak gerekir ki, farklı yaşlardaki (çocukluk, yetişkinlik, annelik / babalık, yaşlılık vs.) ve farklı koşullardaki (gebelik, stres, toplumsal etki, psikoloji veya tinsel durum, diyet, iletişimler, cinsellik vs.) insanlar için sağlık boyutlarının etkisi de farklıdır. İnsanların

herhangi bir zamanda ve belirli koşullarda, o ana özgü bir sağlık durumu vardır ve o ana özgü etki gücüyle sağlığı iyileştiren veya sağlığa zarar veren faktörlerin araştırılması gerekmektedir. Toplumsal etkenler aracılığıyla meydana gelen yaşam koşulları, yaşam tarzları ve sosyal sermayenin de kişinin sağlıklı ya da hasta olmasında belirleyici bir rol oynadığı ortaya çıkar (Cockerham, 2022).

Sağlık ve Sağlık bilimleri



Kamuoyunun görüşüne göre sağlık, insanın fizyolojik varlığında hastalık ve kusurların bulunmaması anlamına gelir. Ancak sağlığın anlamı bu tanımdan daha kapsamlıdır ve psikolojik, sosyal ve ruhsal durumları da kapsar. Bazı kaynaklarda sağlığın boyutları şunlardır: Genel anlamda sağlık yedi boyutta incelenebilir: Sağlığın fiziksel boyutu, zihinsel boyutu, duygusal boyutu, manevi boyutu, sosyal boyutu, kültürel boyutu ve mesleki boyutu.

Hâlbuki **dünya sağlık örgütü**, sağlığı "Sadece hastalık ve sakatlığın olmaması durumu değil, fiziksel, ruhsal ve sosyal refah durumudur." şekilde tanımlar (Birol, 2005). Bu tanımda görüldüğü gibi insanın fizyolojik ve bedensel boyutu yanında psikolojik ve sosyal boyutu da yer almaktadır. Birçok alan dışı kişiler ve özellikle bazı sağlık çalışanlarının tarafından doğru ve mükemmel bir şekilde algılanmadığı düşünülmektedir. Sağlık bilimleri genel olarak "tıp, diş hekimliği, veterinerlik, eczacılık, hemşirelik vb. sağlık konularıyla ilgilenen bilim dallarının ortak adı" şeklinde tanımlanmaktadır; ama bu tanımda insanın sadece biyolojik boyutu ve o boyutun sağlıklı olduğuna önem verilmiştir.

Sağlık bilimleri ve sosyal hizmet

Çoğu toplumda ve insanlar (sağlık profesyoneli olmayanlar) tarafından "sağlık bilimleri" ve "sosyal hizmet" kavramları çok sınırlı, zayıf ve belki de bağımsız ve ilgisiz olarak tanımlanmaktadır. Ne yazık ki bazı sağlık alanlarındaki profesyonellerin ve çalışanların da bilgileri eksik ve yanlış olabilmekte, sosyal hizmeti sağlık bilimlerinin bir parçası olarak görmeyebilmekte ve ilgisiz olarak değerlendirebilmektedirler.

Sosyal hizmet bölümü bir yandan beşerî ve sosyal bilimlerin bir parçası iken diğer yandan insanın toplumsal yaşamının sağlığıyla ilgilenen bir bilim dalı olarak sağlık bilimleri başlığı altında değerlendirilebilir. Ancak bilimsel ve akademik kavramlar aynı olsa da organizasyon şemalarında farklı üniversitelerde, değişik fakültelerde veya enstitülerde yer verildiği için alakasız görülür ve yanlış anlaşılmalarla karşılaşabiliyoruz. "İnsanın sosyal yaşamını", "toplumsal ihtiyaçları" ve "o ihtiyaçların nasıl karşılanacağını" inceleyen ve "rehberlik eden" bir bilim dalı olan sosyal hizmete ilişkin bilgilerin üniversite öncesi okulların müfredatlarında yer alması, toplumun bilgi düzeyinin artırılmasında yararlı olabilir. Bu sayede toplumun bilgi düzeyinin artmasının yanı sıra insanlar, hayatlarını farklı boyutlarda inceleme yeteneği kazanırlar.

Sağlık bilimleri insanın fiziksel, psikolojik ve sosyal sağlığını kapsar ve insanların önem verip vermedikleriyle ilgili değildir; fakat insanlar bu gerçeği göz ardı ettiklerinde kendi bakış açıların daraltıp ve sınırlandırmalarına neden oluyorlar. Bu sayede sınırlı bir şekilde bakıldığında birçok sağlığı etkileyen ve ondan etkilenen konuları göremedikleri için doğru

karar alamıyorlar. Sağlık alanında fiziksel, psikolojik ve sosyal sağlık boyutları bir bütün içinde görülmediği sürece, hasta (müracaatçı vatandaş) kaybeden kişi oluyor. Çünkü sağlığın farklı boyutlarının birbirleriyle etkileşimi kesin ve kanıtlanmış bir konudur. Sağlığın bir boyutunda bir kusur veya hastalık varsa, bu durum diğer boyutlarını da etkileyebilir ve sağlığın diğer boyutlarında da kusur veya hastalık belirtileri görülebilir. Aynı zamanda sağlığın diğer boyutlarının da sağlıklı olması, kusuru veya hastalığı olan o boyutun tedavi sürecini hızlandırmada olumlu etki yapmaktadır. Bazen bu gerçeğin göz ardı edilmesi tedavi sürecinin uzamasına veya yanlış yola sürüklenmesine neden olabilir.

Sağlığın farklı boyutlarının sinerjik etkisi: Sağlığın tüm boyutlarına kapsamlı ve eksiksiz ilgi gösterilmesi, tedavinin olumlu etkilerini artıracak ve tedavi sürecinin daha hızlı gerçekleşmesini sağlayacaktır. Yani, çok yönlü dikkatin toplam etkisi, sağlığın bireysel boyutlarının etkilerinin cebirsel toplamından çok daha büyük olacaktır. Öte yandan sağlık boyutlarının eş zamanlı ve kapsamlı bir şekilde ele alınmaması, birbirleri üzerindeki karşılıklı etkilerden dolayı tedavinin ilerlemesini geciktirecektir.

İnsan sağlığı söz konusu olduğunda konunun önemi katlanarak artmakta, herhangi bir ihmal ve yeterli ve kapsamlı ilgi gösterilmemesi telafisi mümkün olmayan kayıplara neden olacaktır. Bu konunun önemi veya telafisi mümkün olmaması sağlık personeli tarafından göz ardı edilse veya önemsiz görülse bile, başvuran hasta açısından son derece önemli ve hayatidir; çünkü her saniye ve her dakika, birkaç yılla sınırlı olan ömründen azalır ve kişi, hayatının her anını mükemmel bir sağlıkla mutlu yaşamayı bekler.

Sonuç ve Öneriler

Çok boyutlu ve bütünsel şekilde "en kısa sürede sağlık" nihai hedefine ulaşabilmek için, sağlık alanında çalışan her kesimin, tedaviye bütüncül yaklaşımla çalışması ve o hedefe ulaşabilmenin tek çaresi "bütüncül yaklaşım" ile ilerleme olduğuna inanması gerekir.

Mevcut durumda genellikle sağlık kelimesini duyulduğunda sadece fiziksel sağlığı dikkate alınıyor, bir kusur ya da hastalık varsa tek boyutlu tedavi ediliyor, sağlığın diğer boyutları ihmal ediliyor ve hızlı ve bütüncül bir şekilde sağlığa kavuşmak mümkün olmuyor. Tıp dışındaki, sosyal hizmet gibi diğer bilimlerin birey ve toplum sağlığı üzerindeki etkisi ve rolü, fiziksel sağlık personeli tarafından hafife alındığı ve göz ardı edildiği sürece mevcut koşullar değişmeyecek ve iyileşme olmayacaktır. Ayrıca diğer sağlık alanlarında çalışanlar da sağlığın boyutlarından biri olarak yaptıkları işin gerçek değerini ve saygınlığını bilmeli ve kendi alanlarındaki tüm güçleriyle tüm boyut ve alanların sinerjik etkisini kabul ederek, çalışmalılar.

Bu bağlamda sosyal hizmet uzmanları, insanların sosyal yaşamlarındaki sorunların çözümüne ve ilgili ihtiyaçların karşılanmasına yardımcı olmaları için diğer uzmanlarla iş birliği yapması gerektiği gibi, diğer alanlarda çalışan uzmanların da sosyal hizmet uzmanlarıyla iş birliği yapması gerekmektedir.

Kaynakça

- Birol, L. (2005), Hemşirelik Süreci, İzmir Etki Matbaacılık, 7. Baskı, 16-18.
- Cockerham W. C., (2022), Sağlığın ve Hastalığın Toplumsal Nedenleri, (Çev. E.T. Akı), İstanbul, Ayrıntı Yayınları.
- Pourakbarianniaz M. & Pourakbarianniaz D., (2023), Manevi Sağlık ve Sosyal Hizmet, The first international conference and the second national conference on psychology and religion, University of Mohaghegh Ardabili.

P. VERA L. BITKISININ ANTI-PROLIFERATIF VE ANTI-MIGRATIF ETKILERININ KANSER HÜCRELERINDE ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF ANTI-PROLIFERATIVE AND ANTI-MIGRATORY EFFECTS OF *P. VERA L*. PLANT IN CANCER CELLS

Sidar KARAGÖZ
Dicle Üniversitesi/Tıp Fakültesi,
ORCID ID:0009-0003-7141-5297

Assist. Prof. Dr. Israt JAHAN SIDDIK
Mardin Artuklu Üniversitesi/Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu/Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, ORCID ID:000-0003-4166-1617

Ress.Asst. Deniz Evrim KAVAK
Dokuz Eylül Üniversitesi/ Sağlık Bilimleri Enstitüsü/ Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Dicle Üniversitesi/Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi
ORCID ID:0000-0002-9681-4468

Assoc. Prof. Dr. Mehmet Fırat Baran
Batman Üniversitesi/Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu/Gıda İşleme Bölümü /Gıda Teknolojisi,
ORCID ID:0000-0001-8133-6670

Assoc. Prof. Dr. Sevgi İRTEGÜN KANDEMİR
Dicle Üniversitesi/Tıp Fakültesi/Temel Tıp Bilimleri Bölümü/Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Dicle Üniversitesi/Kanser Uygulama ve Araştırma Merkezi
ORCID ID:0001-6160-5626

Özet

Kanser, vücuttaki hücrelerin kontrolsüz büyümesi ve proliferasyonu ile karakterizedir. Doğal bileşikler anti-kanser potansiyelleri, düşük toksisite ve yan etkilerinin daha seyrek olması nedeniyle geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarında kullanılmaktadır. Anacardiaceae familyasına ait olan Pistacia cinsi 11 farklı üyeden oluşur *P. vera L.* (antepfıstığı) bu aileye mensuptur ve bu bitkinin çeşitli bileşenlerinin kanser hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerinin araştırıldığı çalışmalar mevcuttur. Son araştırmalar, bitkinin yapraklarında ve kabuğunda biyoaktif bileşiklerin varlığını aydınlatmıştır. Bu çalışmanın amacı, *P. vera L.* bitkisinin atık yumuşak dış kabuğunun çeşitli kanser hücrelerindeki sitotoksik ve anti-migratif etkilerinin araştırılmasıdır. Bitkinin yumuşak dış kabuğu etanol ile ekstrakte edildi ve *P. vera L.* ekstraktının Caco-2 (kolon/kalın bağırsak), HT29 (kolon/kalın bağırsak), SKOV-3 (over/yumurtalık) ve U87 (glioblastoma/beyin) kanser hücre hatları ile sağlıklı HDF hücreleri üzerindeki sitotoksik etkileri MTT deneyi ile araştırıldı. *P. vera L*. ekstraktının anti-migratif potansiyeli ise U87 hücre hattında yara iyileşmesi (wound-healing) deneyi ile incelendi. Caco-2, HT-29 ve U87 hücre hatlarında *P. vera L*. ekstraktının uygulandağı tüm dozlarda (15.625 µg/ml, 31.25 µg/ml, 62.5 µg/ml, 125 µg/ml, 250 µg/ml ve 500 µg/ml) sitotoksik etki gözlemlenirken, SKOV-3 hücre hattında ise sadece 250 µg/ml ve 500 µg/ml dozlarında sitotoksik etki gözlendi. *P. vera L*. ekstraktının U87 hücre hattında diğer kanser hücre hatlarına oranla daha sitotoksik olduğu, ancak sağlıklı HDF (insan deri fibroblast) hücrelerinde ise sitotoksik etki göstermediği tespit edildi. Yara iyileşme deneyinde ise, *P. vera L*. ekstraktının uygulandığı U87 hücre hattında 18. saatte %54 kapanma olduğu, fakat kontrol grubunda aynı satte yaranın tam kapandığı tespit edildi. *P. vera L.* bitkisinin yumuşak dış kabuğunun kanser

hücreleri üzerinde özellikle beyin kanserinde anti-proliferatif ve anti-migratif etkisi vardır. *P. vera L.* ekstraktının kanser tedavisinde potansiyel etken madde olarak kullanılması için anti-proliferatif ve anti-migratif etksini gösteren moleküler mekanizmalar daha detaylı araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler:*P. Vera L.*, Kanser, Anti-proliferatif, Anti-migratif

Dipnotlar: Bu çalışma Tübitak tarafından 2209 -A üniversite öğrencileri araştırma projeleri destekleme programı 2022 yılı birinci dönem çağrısı kapsamında 1919B012212255 başvuru numarası ile desteklenmiştir.

Abstract

Cancer is characterised by the uncontrolled growth and multiplication of body cells. Due to their anticancer potential, low toxicity, and lack of adverse effects, natural compounds are used in traditional and complementary medicine. The genus Pistacia, which is a member of the Anacardiaceae family, contains eleven distinct species. *Pistacia vera L*. (pistachio) is a member of this family, and numerous components of this plant have been studied for their cytotoxic effects on cancer cells. Recent research has revealed that the plant's leaves and shell contain bioactive compounds. The purpose of this study was to examine the cytotoxic and anti-migratory effects of the soft outer shell of *P. vera L.* on several types of cancer cells. The soft outher shell of *P. vera L.* was extracted by ethanol.The MTT assay was used to determine the cytotoxic effects of *P. vera L.* extract on Caco-2 (colon), HT29 (colon), SKOV-3 (ovarian), and U87 (glioblastoma) cancer cell lines as well as healthy HDF (human dermal fibroblast) cells. The anti-migratory potential of *P. vera L.* extract was evaluated using a wound-healing assay in the U87 cell line. In Caco-2, HT-29, and U87 cell lines, cytotoxic effects were observed at all doses of *P. vera L*. extract (15.625 µg/ml, 31.25 µg/ml, 62.5 µg/ml, 125 µg/ml, 250 µg/ml ve 500 µg/ml), but only at 250 µg/ml and 500 µg/ml doses in the SKOV-3 cell line. The extract of *P. vera L.* was found to be more cytotoxic on the U87 cancer cell line than other cancer cell lines but had no effect on healthy HDF cells. In the wound-healing assay, it was determined that, 54% wound closure was observed in the U87 cell line treated with *P. vera L.* extract at 18th hours, while the wound was completely closed in the control group. The soft outer shell of *P. vera L*. inhibits the proliferation and migration of cancer cells, particularly brain cancer cells. The molecular mechanisms underlying the anti-proliferative and anti-migratory effects of *P. vera L.* extract should be investigated further in order to determine its potential as a anti-cancer agent.

Keywords: *P. Vera L.*, Cancer, Anti-proliferative, Anti-migratory

Footnote: *This study was supported by Tübitak with the application number 1919B012212255 within the scope of 2209 -A university students research projects support programme 2022 first semester call.*

Origanum vulgare subsp. *vulgare* L. TÜRÜNÜN BİYOLOJİK AKTİVİTE YÖNÜNDEN İNCELENMESİ

Origanum vulgare subsp. *vulgare* L. INVESTIGATION OF THE SPECIES IN TERMS OF BIOLOGICAL ACTIVITY

Mehmet Veysi ÇAĞLAYAN
Dicle Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye,
ORCID: 0000-0002-9803-6444

Dr. Mehmet AKDENİZ
Adli Tıp Grubu Diyarbakır Grup Başkanlığı, 21100 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-4435-4826

Assoc. Prof. Dr. İsmail YENER
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD
ORCID: 0000-0002-0988-9462

Assist. Prof. Dr. Serkan YİĞİTKAN
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-6202-1515

Ress.Asst. Mehmet FIRAT
Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Biyoloji ABD, 65080 Van, Türkiye
ORCID: 0000-0001-5814-614X

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-2193-8386

Özet

Labiatae familyasında yer alan ve "bitkilerin prensi" olarak bilinen *Origanum* ilk kez antik Yunan'da hekim olan Hipokrat tarafından kullanılmıştır. Çalı veya çok yıllık ot şeklinde olup aromatik özellikleri ile bilinmektedir. *Origanum* genusu 38 tür ve 18 hibrit içeren Akdeniz, Avrupa-Sibirya, İran-Sibirya bölgelerinde yayılış gösteren bir gruptur. Türkiye'de *Origanum* türlerinin 60%'ı yayılış alanı Batı ve Akdeniz bölgesi başta olmak üzere yetişmektedir ve endemizm oranı 70%'dir. *Origanum vulgare* subsp. *vulgare* L. çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 5-10 aylar arası, doğal yaşam alanı kuru tepe ve kayalık yamaçları, kalkerli ve kalkersiz toprak, konifer veya karışık ormanlar, maki olan 0-250 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Origanum* türüdür. Bu çalışmada *O. vulgare* subsp. *vulgare* türünün toprak altı ve toprak üstü etanol ekstrelerinin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri, antioksidan (DPPH, CUPRAC ve ABTS) ve enzim inhibisyon (asetilkolinesteraz, butirilkolinesteraz, tirozinaz ve üreaz) aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Türün toprak altı ve toprak üstü etanol ekstrelerinin toplam fenolik (sırasıyla 116.25 ± 7.07; 88.75 ± 0.00 µg PEs/mg ekstrakt) ve toplam flavonoid (sırasıyla 23.24 ± 1.66; 30.00 ± 1.25 µg QEs/mg ekstrakt) içerikleri belirlenmiştir. Antioksidan aktivite sonuçlarına bakıldığında DPPH (IC_{50}: 0.54±0.01 µg/mL), ABTS (IC_{50}: 11.01±0.74 µg/mL) ve CUPRAC ($A_{0,5}$: 11.00±0.02 µg/mL) yöntemlerinde türün kök ekstresinin yüksek düzeyde aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Türün etanol ekstresinin enzim inhibisyon aktivitelerine bakıldığında AChE'de aktif olmadığı, BChE'de orta düzeyde

inhibisyon göstrediği belirlenmiştir. Ayrıca türün kök ekstresinin antiüreaz inhibisyon (%inhibisyon: 56.66±1.74) yönteminde orta düzey aktivite gösterdiği, tirozinaz inhibisyonunda aktivite göstermediği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Labiatae, *Origanum vulgare* subsp. *vulgare*, Biyolojik aktivite, Antioksidan.

Abstract

Origanum, which belongs to the Labiatae family and is known as the "prince of plants", was first used by Hippocrates, a physician in ancient Greece. It is in the form of a bush or perennial herb and is known for its aromatic properties. The *Origanum* genus is a group that includes 38 species and 18 hybrids and is distributed in the Mediterranean, Europe-Siberia, Iran-Siberia regions. In Turkey, 60% of *Origanum* species grow in the Western and Mediterranean regions, and the endemism rate is 70%. *Origanum vulgare* subsp. *vulgare* L. is a non-endemic *Origanum* species, with a perennial, herbaceous structure, flowering period between 5-10 months, whose natural habitat is dry hills and rocky slopes, calcareous and non-calcareous soil, coniferous or mixed forests, maquis, growing at an altitude of 0-250 m. In this study, it was aimed to determine the total phenolic and flavonoid contents, antioxidant (DPPH, CUPRAC and ABTS) and enzyme inhibition (acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, tyrosinase and urease) activities of root and aerial parts ethanol extracts of *O. vulgare* subsp.*vulgare* L. Total phenolic (116.25 ± 7.07; 88.75 ± 0.00 µg PEs/mg extract, respectively) and total flavonoid (23.24 ± 1.66; 30.00 ± 1.25 µg QEs/mg extract, respectively) contents of the root and aerial parts ethanol extracts of the species were determined. Considering the antioxidant activity results, it was determined that the root extract of the species showed high levels of activity in DPPH (IC50: 0.54±0.01 µg/mL), ABTS (IC50: 11.01±0.74 µg/mL) and CUPRAC (A0.5: 11.00±0.02 µg/mL) methods. When the enzyme inhibition activities of the ethanol extract of the species were examined, it was determined that it was not active in AChE and showed moderate inhibition in BChE. In addition, it was determined that the root extract of the species showed moderate activity in the antiurease inhibition (% inhibition: 56.66±1.74) method and did not show activity in tyrosinase inhibition.

Keywords: Labiatae, *Origanum vulgare* subsp. *vulgare*, Biological activity, Antioxidant**.**

1. GİRİŞ

Aromatik bitkiler, antik çağlardan beri tatlandırıcı, tıbbi, koruyucu ve süsleyici özellikleriyle birçok amaçla kullanılmıştır (Kiralan vd., 2012). Bu aromatik bitkilerin önemli bir kısmını Akdeniz bölgesinde yer alan Lamiaceae familyası (*Origanum* cinsi) oluşturmaktadır (De Falco vd., 2013). Bazı kayıtlara göre *Origanum* cinsi Paleolitik dönemden (MÖ 50.000-7000) beri kullanılmış ve ilk kez Hitit tabletlerinde adı geçmiştir (Altintas vd., 2013). *Origanum* cinsi on bölüme ayrılmış 49 taksondan oluşur (Loizzo, vd., 2009). Aynı zamanda, 43 tür ve 18 hibrit bu cinsi temsil etmektedir (Skoula vd., 2002).

Origanum türleri ticari olarak Oregano olarak adlandırılır. Kekik, başta karvakrol ve nadiren timol olmak üzere yüksek miktarda fenolik monoterpenoid içeren yaklaşık 60 bitki türünün ortak adıdır (Kintzios vd., 2002). Orta çağda *Origanum* türleri beyni temizlemek, görmeyi düzeltmek, hazımsızlığı ve örümcek ve akrep gibi bazı zehirli böceklerin ısırıklarını tedavi etmek için kullanılırdı. *Origanum* yağının gaz giderici, midevi, idrar söktürücü ve emmenagog etkileri gibi bazı tedavi edici özellikleri vardır (Ozkan vd., 2014). Günümüzde sindirim bozuklukları ve menstrüel problemler için tedavi olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, doğal bir antispazmodik, antimikrobiyal, balgam söktürücü, gaz giderici, antiseptik ve tatlandırıcı madde olarak kullanılır (Altintas vd., 2013).

Origanum türleri odunsu, çok yıllık alt çalılardır ve çeşitli toprak türlerinde, kayalık alanlarda veya beyaz ve mor çiçekli çam ağaçlarının altında yetişir. Kök, yaprak ve stoma gibi birkaç benzersiz morfolojik özellik ve cinste yeni neslin genotipini, endemizmi ve türleşmeyi etkileyen farklı yetiştirme ortamı gereksinimleri vardır. Ayrıca melez türleşmeleri de vardır. Bu melez türlerin bazıları literatürde zaten bildirilmiştir. *Origanum* cinsi içinde *Amaracus*, *Majorana* ve *Origanum* bölümleri olası ata soylarıdır (Ietswaart, 1980; Martin vd., 2020). *O. vulgare* subsp. *vulgare* deniz seviyesinden 1400 metreye kadar kireçli ve kireçsiz topraklarda yetişir ve Avrupa ve Asya dahil olmak üzere geniş bir alanda Mayıs'tan Ekim'e kadar çiçek açar (Ietswaart, 1980). *O. vulgare* yüksek miktarda fenolik monoterpen ve seskiterpen biriktiren aromatik bir bitkidir (Turek ve Stintzing, 2013; Mancini vd., 2014).

Bitkisel kaynaklı doğal ürünler insanlık tarihi boyunca çeşitli etnik grupların geleneksel tıp uygulamalarında kullanılmıştır (Dias vd., 2012). Bu çalışmada *O. vulgare* subsp. *vulgare* türünün toprak altı ve toprak üstü etanol ekstrelerinin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri, antioksidan (DPPH, CUPRAC ve ABTS) ve enzim inhibisyon (asetilkolinesteraz, butirilkolinesteraz, tirozinaz ve üreaz) aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

2.1. Bitkisel Materyal: Örneklerinin Toplanması ve Teşhis Edilmesi

Bu çalışmada, *O. vulgare* subsp. *vulgare* L. türü Bitlis ili çevresinde toplkanmıştır. Bitkilerin teşhisi. Mehmet FIRAT tarafından yapılmıştır. Bitkilerin herbaryum kayıtları ve toplanma yerlerine ait bilgiler Çizelge 1' de verilmiştir.

Çizelge 1. Çalışılan türün herbaryum kayıtları

Bitki isimleri	Kod	Toplanma Yeri	Toplanma Zamanı	Herbaryum No
Origanum vulgare subsp. *vulgare* toprak altı	OVSVKÖ	Bitlis	2016	M.Fırat 32772(VANF)
Origanum vulgare subsp. *vulgare* toprak üstü	OVSVTÜ	Bitlis	2016	M.Fırat 32772(VANF)

2.2. Antioksidan ve Enzim Aktiviteleri

O. vulgare subsp. *vulgare* türünün etanol ekstresinin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri sırasıyla pirokatekol ve kersetine eşdeğer olacak şekilde hesaplaması yapılmıştır (Slinkard ve Singleton, 1977; Moreno vd., 2000). *O. vulgare subsp. vulgare* türünün etanol ekstresinin antioksidan potansiyelini belirlemek adına DPPH, ABTS ve CUPRAC yöntemleri kullanılarak tespit edilmiştir (Blois, 1958; Re vd., 1999; Apak vd., 2004). Devamında ise, *O. vulgare subsp. vulgare* türünün ekstresinin enzim inhibisyon aktiviteleri asetil ve bütiril-kolinesteraz (Ellman vd., 1961), üreaz (Hina vd., 2015), tirozinaz (Hearing ve Jimenez, 1987) inhibitör aktiviteleri çalışılmıştır.

3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

3.1. Toplam Fenolik ve Flavonoit Miktar Tayini Sonuçları

Çalışılan bitki türlerinin etanol ekstrelerinin toplam fenolik ve flavonoit içerikleri sırasıyla pirokatekol ve kersetine eşdeğer olarak hesaplanmış ve sonuçlar µg/mg ekstre olarak verilmiştir. Türün toprak altı(kök) ve toprak üstü etanol ekstrelerinin toplam fenolik (sırasıyla 116.25 ± 7.07; 88.75 ± 0.00 µg PEs/mg ekstrakt) ve toplam flavonoid (sırasıyla 23.24 ± 1.66; 30.00 ± 1.25 µg QEs/mg ekstrakt) içerikleri belirlenmiştir. Toplam fenolik içeriği bakımından

örneğin toprak altı etanol ekstresinin en zengin olduğu tespit edilmiştir. Toplam flavonoid içeriği bakımından ise toprak üstü etanol ekstresinin en zengin örnek olduğu belirlenmiştir (Çizelge 2).

3.2 Antioksidan Aktivite Sonuçları

Türün toprak altı ve toprak üstü kısımlarının etanol ekstrelerinin antioksidan aktiviteleri DPPH serbest radikali giderim aktivitesi, ABTS katyon radikali giderim aktivitesi ve CUPRAC Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi yöntemleriyle belirlenmiştir. Tüm antioksidan aktivite yöntemlerinde standart olarak α-TOC ve BHT kullanılmıştır. Antioksidan aktivite sonuçlarına bakıldığında DPPH (IC_{50}: 0.54±0.01 µg/mL), ABTS (IC_{50}: 11.01±0.74 µg/mL) ve CUPRAC ($A_{0,5}$: 11.00±0.02 µg/mL) yöntemlerinde türün kök ekstresinin yüksek düzeyde aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Çizelge 2).

Çizelge 2. Türün toplam fenolik-flavonoid ve antioksidan aktiviteleri

Bileşikler	**Total phenolic (*µ*g PEs/mg)[3]**	**Total flavonoids (*µ*g QEs/mg)[4]**	**Antioxidant activity(µg/mL)**		
			DPPH (IC_{50})	**ABTS (IC_{50})**	**CUPRAC ($A_{0.5}$)**
OVSVKÖ	116.25 ± 7.07	23.24 ± 1.66	0.54±0.01	11.01±0.74	11.00±0.02
OVSVTÜ	88.75 ± 0.00	30.00 ± 1.25	30.06±0.56	12.83±0.85	23.99±0.03
BHT	-		13.10±0.52	10.48±0.63	7.69±0.01
α-TOC	-	-	62.15±0.35	13.62±0.28	14.49±0.11

a: Sonuçlar IC_{50} değerleri ve $A_{0,5}$ değerleri olarak verilmiştir ve değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.

b: Pirokatekole eşdeğer fenolik içerik.(y = 0.0408(µg) + 0.0383 (R2: 0.9951))

c: Kersetine eşdeğer flavonoid içerik. (y = 0.0355 (µg) + 0.0673 (R^2: 0.9975))

3.3. Antikolinesteraz Aktivite Sonuçları

Türün antikolinesteraz aktiviteleri asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzim inhibisyonu yöntemlerine göre belirlenmiştir. Türün etanol ekstresinin enzim inhibisyon aktivitelerine bakıldığında AChE'de aktif olmadığı, BChE'de orta düzeyde inhibisyon göstrediği belirlenmiştir (Çizelge 3).

3.4. Antiüreaz ve Antitirozinaz Aktivite Sonuçları

Türün toprak altı(kök) ekstresinin antiüreaz inhibisyon (%inhibisyon: 56.66±1.74) yönteminde orta düzey aktivite gösterdiği, tirozinaz inhibisyonunda aktivite göstermediği tespit edilmiştir (Çizelge 3).

Çizelge 3. Türün enzim aktiviteleri (% inhibisyon)

Samples	**AChE**	**BChE**	**Urease**	**Tyrosinase**
OVSVKÖ	A.D.	28.42±3.10	56.66±1.74	A.D.
OVSVTÜ	A.D.	50.09±1.64	A.D.	A.D.
Galanthamine[b]	89.12±0.64	76.10±0.23	-	-

Thiourea[b]	-	-	94,64± 0,16	-
Kojic acid[b]	-	-	-	91,64± 0,23

a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir (50 µg/mL).

b: Standart madde, A.D.: Aktif değil

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Halk arasında kekik ve çay olarak kullanılan *O. vulgare* subsp. *vulgare* türü toplanıp herbaryum örnekleri oluşturulmuştur. Bu türlerin etanol ekstreleri hazırlanarak antioksidan, antikolinesteraz, antitirozinaz ve antiüreaz enzim aktiviteleri araştırıldı ve biyolojik aktiviteleri incelenerek sonuçlar bilim dünyasına kazandırılmıştır. Türün antioksidan ve enzim aktiviteleri göz önünde bulundurulduğunda tıp, eczacılık ve kozmetik . alanlarında kullanılabileceği görülmektedir.

KAYNAKÇA

Abdeldaiem, M.H.M., Ali, H.G.M., Ramadan, M.F., 2017. Food Meas. 11, 1412–1420.

Altintas, A., Tabanca, N., Tyihák, E., Ott, P.G., Móricz, ÁM., Mincsovics, E., Wedge, D.E., 2013. JAOAC Int. 966, 1200–1208.

Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., Karademir, S.E. 2004. Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenolsand vitamin C and E, using their cupricion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC Method. J. Agric. Food Chem. 52: 7970-7981.

Blois, M.S., 1958. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical.Nature, 181: 1199-1200.

De Falco, E., Mancini, E., Roscigno, G., Mignola, E., Taglialatela-Scafati, O., Senatore, F., 2013. Molecules 1812, 14948–14960.

Dias, D.A., Urban, S., Roessner, U., 2012. A Historical overview of natural products in drug discovery. Metabolites, 2, 303–336.

Ellman, G.L., Courtney, K.D., Andres, V., Featherstone, R.M., 1961. A new and rapid colorimetric determination of acetyl cholinesterase activity. Biochemical Pharmacology, 7: 88-95.

Hearing V.J., Jiménez, M., 1987. Mammalian tyrosinase—the critical regulatory control point in melanocytepigmentation, International Journal of Biochemistry,19, 1141-7.

Hina Z., Ghazala H.R., Arfa, K., Huma, S., Sabiha, T., Ajmal, K., 2015. Anti-urease Activity of MimusopselengiLinn (Sapotaceae), European Journal of. Medicinal Plants, 6, 223-230.

Ietswaart, J.H., 1980. “A taxonomic revision of the genus *Origanum* (Labiatae).”, The Hague: Leiden University Press, 4, 153pp, PhD Thesis.

Kintzios, S.E., 2002. Profile of the multifaceted prince of the herbs, in Oregano: The genera *Origanum* and *Lippia*, ed. by SE Kintzios (Taylor Francis, New York, 2002), pp. 3–8.

Kiralan, M., 2014. Int. J. Food Prop. 17, 1482–1489.

Kiralan, M., Bayrak, A., Abdulaziz, O.F., Ozbucak, T., 2012. Nat. Prod. Res. 26, 132–139.

Kiralan, M., Essen, J., 2015. Oil Bearing Plants 18, 1266–1270.

Loizzo, M.R., Menichini, F., Conforti, F., Tundis, R., Bonesi, M., Saab, A.M., Statti, G.A., De Cindio, E., Houghton, B.J., Menichini, F., Frega, N.G., 2009. Food Chem. 117, 174–180.

Mancini, E., Camele, I., Elshafie, H.S., De Martino, L., Pellegrino, C., Grulova, D., De Feo, V., 2014. Chemical composition and biological activity of the essential oil of *Origanum vulgare* ssp. *Hirtum* from different areas in the Southern Apennines (Italy). Chem Biodiversity 11:639–651.

Martin, E., Dirmenci, T., Arabacı, T., Özcan, T., 2020. "Karyotype studies on the genus *Origanum* L. (Lamiaceae) species and some hybrids defining homoploidy."

Mojarrab, M., Jamshidi, M., Ahmadi, F., Alizadeh, E., Hosseinzadeh, L., 2013. Extracts of Artemisiaciniformis protect cytotoxicity induced by hydrogen peroxide in H9c2 cardiac muscle cells through the inhibition of reactive oxygen species. Advances in Pharmaceutical Sciences, ;36:10–16.

Moreno, C.S., Park, S., Nelson, K., Ashby, D., Hubalek, F., Lane, W.S., Pallas, D.C., 2000. WD40 repeat proteins striatinand S/G2 nuclear auto antigenaremembers of a novel family of calmodulin-binding proteins that associate with protein phosphatase 2A.Journal of BiologicalChemistry, 275(8), 5257-5263.

Newman, D.J., Cragg, G.M., Snader, K.M., 2003. Natural Products as Sources of New Drugs over the Period 1981−2002. J. Nat. Prod. 66, 1022–1037.

Ozkan, G., Ozcan, M.M., 2014. Environ. Monit. Assess. 186, 4947–4957.

Ramadan, M.F., Asker, M.M.S., Tadros, M., 2012. Eur. Food Res. Technol. 234, 833–844.

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C., 1999. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorizationassay. Free Radical Biology & Medicine, 26: 1231-1237.

Skoula, M., Harborne, J.B., 2002. The taxonomy and chemistry of *Origanum*, in Oregano: The genera *Origanum* and *Lippia*, ed. by SE Kintzios (Taylor Francis, New York, 2002), pp. 67–149.

Slinkard, K., Singleton, V.L., 1977. Total phenol analyses: Automation and comparison with manual methods. American Journal of Enology and Viticulture. 28, 49-55.

Turek, C., Stintzing, F.C., 2013. Stability of essential oils: a review. Compr Rev Food Sci Food Saf 12:40–53.

Yuan, H., Ma, Q., Ye, L., Piao, G., 2016. The Traditional Medicine and Modern Medicine from Natural Products. Molecules, Apr 29;21(5):559. doi: 10.3390/molecules21050559. PMID: 27136524; PMCID: PMC6273146.

Origanum onites L. TÜRÜNÜN UÇUCU YAĞ VE AROMA İÇERİKLERİNİN GC-MS İLE BELİRLENMESİ

DETERMINATION THE ESSENTIAL OIL AND AROMA CONTENTS OF *Origanum onites* L. SPECIES BY GC-MS

Mehmet Veysi ÇAĞLAYAN
Dicle Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye,
ORCID: 0000-0002-9803-6444

Dr. Mehmet AKDENİZ
Adli Tıp Grubu Diyarbakır Grup Başkanlığı, 21100 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-4435-4826

Assoc. Prof. Dr. İsmail YENER
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD
ORCID: 0000-0002-0988-9462

Assist. Prof. Dr. Serkan YİĞİTKAN
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-6202-1515

Ress.Asst. Mehmet FIRAT
Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Biyoloji ABD, 65080 Van, Türkiye
ORCID: 0000-0001-5814-614X

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-2193-8386

Özet

Origanum (L.) cinsi ilk kez 1754 yılında Labiatae familyasında Linnaeus tarafından önerilmiştir. *Origanum* türleri odunsu, çok yıllık alt çalılardır ve çeşitli topraklarda, kayalık alanlarda veya beyaz ve mor çiçekli çam ağaçlarının altında yetişirler. *Origanum* (Lamiaceae) cinsine ait tıbbi ve aromatik bitkiler, kekik olarak adlandırılırlar. Biyoaktif bileşen çeşitlilikleri ve zenginlikleri ile ticaret, tıp, gıda, kozmetik ve dekoratif amaçlar için ekonomik olarak önemli ve faydalıdırlar. *Origanum* cinsi 38 tür ve 18 hibrit içeren Akdeniz, Avrupa-Sibirya, İran-Sibirya bölgelerinde yayılış gösteren bir türdür. Türkiye'de *Origanum* türlerinin 60%'ı yayılış alanı Batı ve Akdeniz bölgesi başta olmak üzere yetişmektedir ve endemizm oranı 70%'dir. Bu çalışmada *Origanum onites* türünden elde edilen uçucu yağ ve aroma içeriklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. *O. onites,* cins içerisinde fenotipik olarak en ayırt edilebilir tür olarak kabul edilen türdür. Bu türün uçucu yağı Clevenger aparatı kullanılarak hidrodestilasyon yöntemiyle elde edilmiş ve kimyasal profili GC-MS ile belirlenmiştir. Ayrıca türün aroma içeriği Headspace-GC-MS/FID ile tayin edilmiştir. Türün uçucu yağ sonuçlarına bakıldığında en çok bulunan üç major bileşen olarak karvakrol(%90,05), borneol(%1,83) ve γ-terpinen(%1,16) olarak bulunmuştur. Aroma içeriğinde ise majör bileşenler karvakrol(%61,29), o-

simen(%12,51) ve γ-terpinen(%8,48) olarak tespit edilmiştir. Türün hem aroma hem de uçucu yağının majör bileşeni karvakrol olarak belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Labiatae, *Origanum onites*, uçucu yağ, aroma, GC-MS.

Abstract

The genus *Origanum* (L.) was first proposed by Linnaeus in 1754 in the family Labiatae. *Origanum* species are woody, perennial subshrubs that grow in a variety of soils, rocky areas, or under white- and purple-flowered pine trees. Medicinal and aromatic plants belonging to the genus *Origanum* (Lamiaceae) are called thyme. With their diversity and richness of bioactive components, they are economically important and useful for trade, medicine, food, cosmetic and decorative purposes. The *Origanum* genus includes 38 species and 18 hybrids and is distributed in the Mediterranean, Europe-Siberia, Iran-Siberia regions. In Turkey, 60% of *Origanum* species grow in the Western and Mediterranean regions, and the endemism rate is 70%. This study aimed to determine the essential oil and aroma contents obtained from the *Origanum onites* species. *O. onites* is considered the most phenotypically distinguishable species in the genus. The essential oil of this species was obtained by hydrodistillation using the Clevenger apparatus and its chemical profile was determined by GC-MS. Additionally, the aroma content of the species was determined by Headspace-GC-MS/FID. When looking at the essential oil results of the species, the three most common major components were found to be carvacrol(90.05%), borneol(1.83%) and γ-terpinene(1.16%). In the aroma content, the major components were determined as carvacrol(61.29%), o-cymene(12.51%) and γ-terpinene(8.48%). The major component of both the aroma and essential oil of the species was determined to be carvacrol.

Keywords: Labiatae, *Origanum onites*, essential oil, aroma, GC-MS.

1. GİRİŞ

İnsanlık tarihi boyunca şifalı bitkiler çeşitli hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde önemli bir rol oynamıştır (Cragg ve Newman, 2013). Modern zamanlarda hastalıkların artan prevalansı, bu bitkilerin tıbbi özelliklerine olan ilginin artmasına yol açmıştır. Dolayısıyla literatürde farklı cinslerdeki türlerle ilgili kimyasal içerik ve biyolojik aktivite anlamında çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Yigitkan vd., 2022a; Ertas vd., 2021a; Yigitkan vd., 2022b; Karatas vd., 2022; İrtegun vd., 2022; Ullah vd., 2022; Yaris vd., 2021; Ertas vd., 2021b; Akdeniz vd., 2022). Şifalı bitkilerin kullanımı, eski uygarlıklara kadar uzanmaktadır (Ekor, 2014). Günümüzde pek çok modern farmasötik ilaç bitki kaynaklarından elde edilmektedir. Ve bu durum tıbbi bitkilerin sağlık hizmetlerindeki önemini her geçen gün arttırmaktadır (Cragg ve Newman, 2013).

Türkiye bitki çeşitliliği açısından Dünya'nın en zengin ülkeleri arasında yer almaktadır. Türkiye florasında yaklaşık 12.000 bitki türü kayıtlı olup, bunların yaklaşık üçte biri endemiktir. Son zamanlarda yapılan bir araştırmaya göre, Türk halk hekimliğinde gıda ve sağlık yararları için kullanılan 114 familyadan 458 cins ve 1280 bitki taksonu kaydedilmiştir (Ertas ve Yener, 2020). *Origanum onites*, cins içerisinde fenotipik olarak en ayırt edilebilir tür olarak kabul edilen türdür (Lukas vd., 2013).

Origanum türleri geniş rakım aralıklarına sahip dağlık ve tepelik alanlarda bol miktarda yetişir (Sánchez-Mata ve Morales, 2016). Dünya üzerinde geniş bir coğrafi dağılıma sahip olmakla birlikte özellikle Yunanistan, Yunan Adaları ve Türkiye'de yetişmektedir. Ietswaart'a göre Akdeniz'de Sicilya'da izole bir popülasyona sahiptir. Deniz seviyesinden 1400 mt'ye kadar kireçtaşı ve kayalık dağlarda yetişir ve nisan-ağustos ayları arasında çiçek açar (Ietswaart, 1980). Çeşitli iklim kuşaklarında gelişebilen *Origanum* cinsinin uçucu ve uçucu olmayan fraksiyonlarındaki muazzam değişkenlik, onlara tatlandırıcı ve aromatik bir madde olarak tarımda, tıpta ve kozmetikte güçlü bir kullanım alanı sağlar (Stanojević-Nikolić vd., 2015; Zhang vd., 2014; Morshedloo vd., 2017).

Bu çalışmada, *O. onites* türünden hidrodistilasyon yöntemiyle uçucu yağ elde edilmiştir. Elde edilen uçucu yağ ve aromanın içerikleri GC-MS ile detaylı bir şekilde incelenmiştir.

2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

2.1. Bitkisel Materyal: Örneklerinin Toplanması ve Teşhis Edilmesi

Ülkemizin Şırnak ili ve çevresinden toplanan tür Mehmet Fırat tarafından teşhis edilmiştir. Bitkilerin herbaryum kayıtları ve toplanma yerlerine ait bilgiler Çizelge 1' de verilmiştir.

Çizelge 1. Çalışılan türün ismi, kısaltmaları ve herbaryum kayıtları

Bitki isimleri	**Kod**	**Toplanma Yeri**	**Toplanma Zamanı**	**Herbaryum No**
Origanum onites toprak altı	OOKÖ	Şırnak	2016	M. Fırat 32780 (VANF)
Origanum onites toprak üstü	OOTÜ	Şırnak	2016	M. Fırat 32780 (VANF)

2.2. Headspace-GC-MS/FID Cihazı ile Uçucu Yağ ve Aroma Analizi için Kromatografik Şartlar

Clevenger apareyi kullanılarak hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağın ve aromanın bileşenleri Agilent marka 7890A Model GC/FID gaz kromatografi ve Agilent marka 5977B model kütle spektrometresi (MS) cihazı ile belirlenmiştir (Yigitkan vd., 2022b).

3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

3.1. Uçucu Yağ ve Aroma Analiz Sonuçları

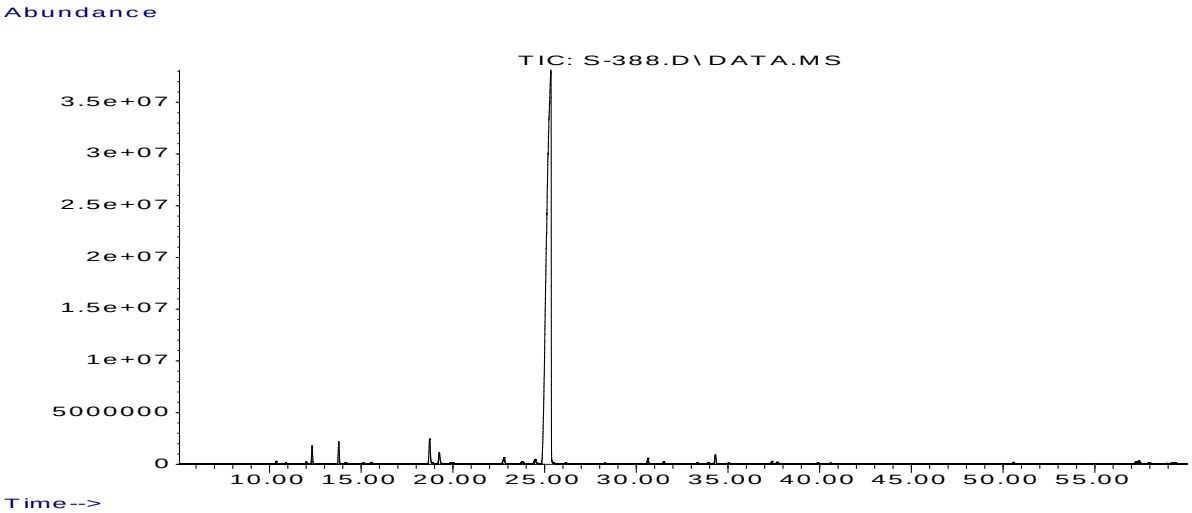
Şırnak bölgesinden toplanan türün uçucu yağ ve aroma içeriği GC-MS/FID cihazı ile tespit edilmiştir. Çalışılan örneğin uçucu yağının bileşimi %97,27'si, aromasının ise %99,04'ü aydınlatılmış olup, sırasıyla 14 ve 30 bileşen tespit edilmiştir (Çizelge 2). Türün uçucu yağ sonuçlarına bakıldığında en çok bulunan üç major bileşen olarak karvakrol (%90,05), borneol (%1,83) ve γ-terpinen (%1,16) olarak bulunmuştur (Şekil1).

Aroma içeriğinde ise majör bileşenler karvakrol (%61,29), o-simen (%12,51) ve γ-terpinen (%8,48) olarak tespit edilmiştir (Çizelge 2). Türün hem aroma hem de uçucu yağının majör bileşeni karvakrol olarak belirlenmiştir (Şekil 2).

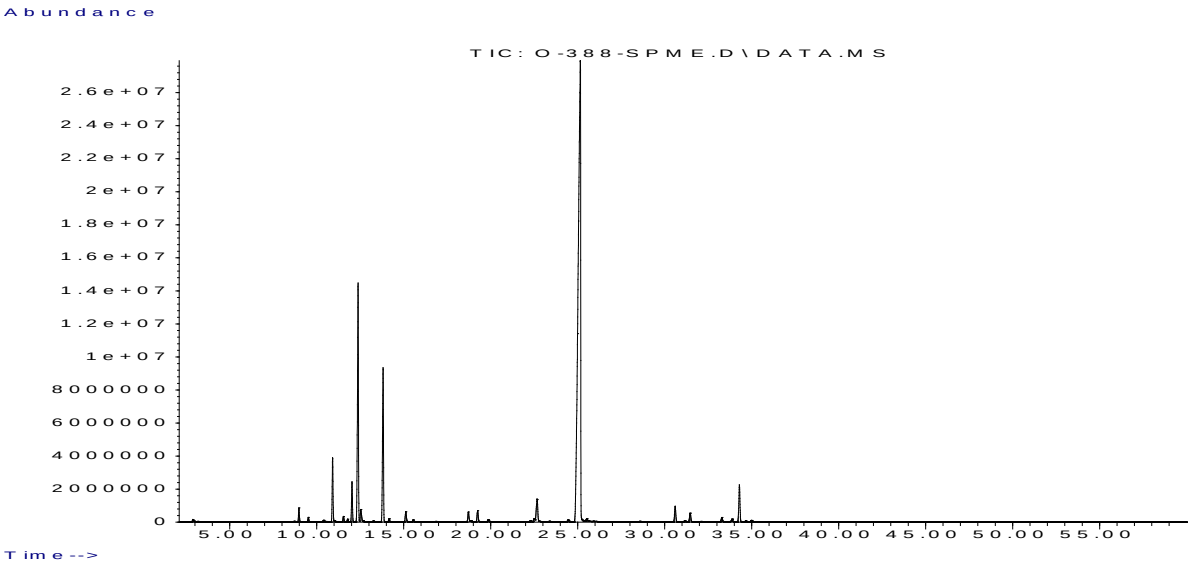
Çizelge 2. *O. onites*'in uçucu yağ ve aroma içeriği

No	RI	Bileşikler	OO-E	OO-A
1	936	α-Pinen	-	0,65
2	952	Kampen	-	0,23
3	975	1-Okten-3-ol	-	0,12
4	981	β-Pinen	-	0,04
5	991	β-Mirsen	-	3,02
6	1007	α- Felandren	-	0,33
7	1019	α-Terpinen	-	2,03
8	1026	o-Simen	0,91	12,51
9	1030	D-Limonen	-	0,86
10	1033	Ökaliptol	-	0,07
11	1047	β-cis-Osimen	-	0,06
12	1060	γ-Terpinen	1,16	8,48
13	1091	Terpinolen	-	0,69
14	1168	Borneol	1,83	0,66
15	1180	Terpinen-4-ol	0,82	0,71
16	1193	α-Terpinol	0,13	0,17
17	1245	Karvakrol metil eter	-	0,12
18	1250	D-Karvon	-	0,25
19	1253	Timokinon	0,62	1,95
20	1290	Timol		0,17
21	1300	Karvakrol	90,05	61,29
22	1381	Copaene	-	0,05
23	1427	Karyofilen	0,40	1,03
24	1446	Aromadendrene	0,15	0,59
25	1460	Humulen	-	0,05
26	1481	γ-Muurolen	-	0,04
27	1488	Germakren D	0,12	0,34
28	1511	β-Bisabolene	0,62	2,29
29	1521	γ-Kadinen	-	0,12
30	1529	δ- Kadinen	-	0,14
31	1587	Spathulenol	0.20	-
32	1594	Karyofilen oksit	0.15	-
33	1649	tau.-Cadinol	0,10	-
		Toplam tanımlanan (%)	97,27	99,04

RI: Retention Index literatür karşılatırması.
OO-E: *O. Onites'*ten elde edilen uçucu yağ,
OO-A: *O. Onites* aroması



Şekil 1. *O. onites* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS kromatogramı



Şekil 2. *O. onites* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS kromatogramı

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Elde edilen sonuçlara göre *O. onites* türünün uçucu yağının %97,27'si, aromasının ise %99,04'ü aydınlatılmış olup, sırasıyla 14 ve 30 bileşen tespit edilmiştir. Hem uçucu yağ hem de aromanın majör bileşiği karvakrol olarak tespit edilmiştir. Türün uçucu yağ ve aroma sonuçları göz önünde bulundurulduğunda tıp, eczacılık ve kozmetik vs. alanlarında kullanılabileceği görülmektedir.

KAYNAKÇA

Cragg, G.M. and Newman, D.J., 2013. Natural Products: A Continuing Source of Novel Drug Leads. Biochimica et Biophysica Acta, 1830, 3670-3695.

Ekor, M., 2014. Bitkisel ilaçların artan kullanımı: Advers reaksiyonlarla ilgili sorunlar ve güvenliğin izlenmesindeki zorluklar. Ön. Farmakol., 4, 177.

Ertas, A., & Yener, I., 2020. A comprehensive study on chemical and biological profiles of three herbal teas in Anatolia; rosmarinic and chlorogenic acids. South African Journal of Botany, 130, 274-281.

Ertas, A., Cakirca, H., Yener, I., Akdeniz, M., Firat, M., Topcu, G., Kolak, U., 2021b. Bioguided Isolation of Secondary Metabolites from Salvia cerino-pruinosa Rech. f. var. cerino-pruinosa. Records of Natural Products, 15:6, 585-592.

Ertas, A., Firat, M., Yener, I., Akdeniz, M., Yigitkan, S., Bakir, D., & Kolak, U., 2021a. Phytochemical fingerprints and bioactivities of ripe disseminules (fruit-seeds) of seventeen Gundelia (Kenger-Kereng Dikeni) species from Anatolia with chemometric approach. Chemistry & Biodiversity, 18(8), e2100207.

Ietswaart, J.H., 1980. "A taxonomic revision of the genus *Origanum* (Labiatae).", The Hague: Leiden University Press, 4, 153pp, PhD Thesis.

İrtegun Kandemir, S., Fidan, H. S., Yener, I., Mete, N., Ertas, A., Topcu, G., & Kolak, U., 2022. Investigation of cytotoxic and apoptotic effects of 63 compounds obtained from Salvia species: Promising anticancer agents. Journal of Food Biochemistry, 46(9), e14226.

Karatas, D.D., Oz, V., Yener, I., Akdeniz, M., Erek, F., Aydin, I. & Ertas, A., 2022. Phytochemical Contents of Different Parts of the Seeded Raisins from the South-East Anatolia: Enzyme Inhibitory Potential of Pulp Extracts. Chemistry & Biodiversity; 19(3), e202100844.

Lukas, B., Samuel, R., Mader, E., Başer, K. H. C., Duman, H., & Novak, J., 2013. Complex evolutionary relationships in *Origanum* section Majorana (Lamiaceae). Botanical Journal of the Linnean Society, 171(4), 667-686.

Morshedloo, M.R., Craker, L.E., Salami, A., Nazeri, V., Sang, H. ve Maggi, F., 2017. İki kekik (*Origanum vulgare* L.) alt türünde uzun süreli su stresinin uçucu yağ içeriği, bileşimleri ve mono- ve seskiterpen sentezinin gen ekspresyon modelleri üzerine etkisi. Bitki fizyolojisi ve biyokimyası, 111, 119-128.

Sánchez-Mata, D. ve Morales, R., 2016. "Akdeniz manzarası ve yabani yenilebilir bitkiler", Mediterranean Wild Edible Plants, Springer, New York, NY, ABD, s. 15–31.

Stanojević-Nikolić, S., Dimić, G., Mojović, L., Pejin, J., Djukić-Vuković, A. ve Kocić-Tanackov, S., 2015. “Laktik asidin patojen ve bozulmaya neden olan mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivitesi,” Gıda İşleme ve Koruma Dergisi, cilt. 40, hayır. 5, s. 990–998.

Ullah, Z., Öztürk, M., Ertaş, A., Wahab, A. T., Mansour, R. B., & Choudhary, M. I. 2022. Insight into isolation and elucidation of cytotoxic ergostanoids from the mushroom Sarcosphaera crassa (Santi) Pouzar: An edible mushroom. Steroids, 181, 108990.

Yaris, E., Balur Adsız, L. Yener, I. Tuncay, E., Yilmaz, M. A., Akdeniz, M., & Kolak, U., 2021. Isolation of secondary metabolites of two endemic species: Salvia rosifolia Sm. and Salvia cerino-pruinosa Rech. f. var. elazigensis (Lamiaceae). Journal of Food Measurement and Characterization, 15, 4929-4938.

Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M.A., Firat, M., & Orhan, I.E., 2022b. Comprehensive study of chemical composition and biological activity of Thymus pubescens Boiss. et Kotschy ex Čelak. South African Journal of Botany, 149, 425-434.

Yigitkan, S., Ertas, A., Salmas, R. E., Firat, M., & Orhan, I. E., 2022a. 7-Acetoxyhorminone from Salvia multicaulis Vahl. as Promising Inhibitor of 3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) Reductase. Pharmaceuticals, 15(2), 198.

Zhang, X.L., Guo, Y.S., Wang, C.H., ve ark., 2014. Phenolic compounds from *Origanum vulgare* and their antioxidant and antiviral activities. Food Chem. 2014;152:300-6. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.11.153. Epub 2013 Dec 1. PMID: 24444941.

MEME KANSERİ KÖK HÜCRELERİNİN BİYOKİMYASAL VE MORFOLOJİK YÖNTEMLER İLE TANIMLANMASI

IDENTIFICATION OF BREAST CANCER STEM CELLS USING BIOCHEMICAL AND MORPHOLOGICAL METHODS

Dr. NİLGÜN OKŞAK
Faculty of Health Sciences, Harran University, Cell Culture and Stem Cell Laboratory, Application and Research Center For Science and Technology, Harran University
ORCID ID:0000-0002-6058-9414

MSc. IŞIK NESLİŞAH KORKUT
MSc, Aziz Sancar Institute of Experimental Medicine, İstanbul University
ORCID ID: 0000-0001-8550-5400

Dr. AYŞE EROL
Medical Biology Department, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University
ORCID ID: 0000-0003-4454-4651

Assoc. Prof. Dr. FERDANE DANIŞMAN KALINDEMİRTAŞ
Faculty of Medicine, Department of Physiology, Erzincan Binali Yildirim University
ORCID ID:0000-0001-7085-8596

Assist. Prof. Dr. DİLŞAD ÖZERKAN
Department of Genetics and Bioengineering, Faculty of Engineering and Architecture, Kastamonu University, ORCID ID: 0000-0002-0556-3879

Dr. MEDİHA SULEYMANOGLU
Medical Biology Department, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University,
ORCID ID: 0000-0002-1401-4863

Prof. Dr. DÜRDANE SERAP KURUCA
Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul Atlas Unıversity,
ORCID ID: 0000-0001-7878-9994

Özet

Kanser kök hücreleri (KKH), hem radyoterapiye hem de kemoterapiye karşı direnç geliştirmesi nedeniyle kanser tedavisinde potansiyel hedef konumundadırlar. Bu hücre grubunun tedaviyi takiben doku nişinde kalarak bir süre sonra yeniden ortaya çıkması ve normal kök hücrelerden ayıran belirgin belirteçlerin olmaması, onların tanımlanmasını ve saflaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle çeşitli hücre dizilerinden ilaç seleksiyonuyla KKH'ni izole ederek, ardından akış sitometriyle ve floresan boyamayla tanımlanması amaçlandı. Bu çalışmada in vitro model olarak meme kanseri hücre hatları (MDA-MB-231, MCF-7, 4T1) kontrol olarak endotel ve fibroblast hücre hatları (HUVEC, 3T3) kullanıldı. Hücreler, 5-Fluorourasil (5FU) ve sisplatin (Cis) ile inkübe edilerek KKH izole edildi. Ardından bu hücreler akış sitometride CD24, CD44, D133 ve EPCAM monoklonal antikorları kullanılarak ve hücre içi rodamin 123 alımı incelenerek tanımlandı. MCF-7 hücrelerinde, 5FU ve Cis uygulaması CD24 reseptörünü azalttı. Bu hücrelerde Cis uygulamasıyla CD44 ve CD133 reseptörü azalırken, EpCAM reseptörü oldukça arttı. MDA-MB-231 hücrelerinde 5FU ve Cis

uygulaması CD24, CD44, CD133 ve EpCAM reseptörü seviyesini düşürdü. 4T1 ve HUVEC hücrelerde, 5FU ve Cis uygulamasıyla CD24 reseptörünün azaldığı gözlendi. 3T3 hücrelerinde 5FU uygulamasında CD133, CD44, ve EpCAM düzeyinde artış görülürken, CD24 düzeyinde ise azalma görüldü. Cis uygulaması CD44, CD24 ve EpCAM düzeylerinde artışa sebep olurken CD133 düzeyinde azalmaya neden oldu. 5Fu ve Cis uygulanan hücrelerde rodamin 123 floresan yoğunluğu, kontrol gruplarına göre oldukça düşüktür. Ortalama floresan yoğunluğunun ilaç uygulanan hücrelerde kontrollere kıyasla 3-4 kat azaldığı görüldü. İlaç uygulaması kök hücre markırları taşıyan primitif popülasyonun hayatta kaldığını göstermektedir. Kök hücre benzeri hücreleri izole etmek için rodamin 123'ün hücredeki birikiminin göstergesi olan floresan yoğunluğunun ölçülmesi, KKH'lerin biyolojik araştırmaları için umut verici ve pratik bir yöntem olabilir. Özetle kanser kök hücre tanımlanmasında yüzey reseptörlerine ve rodamin alımına göre yapılacak incelemeler kemoterapi etkinliğini de değerlendirmede anlamlı ve değerli bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Kanser kök hücre, Rodamin 123

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 30537.

Abstract

Cancer stem cells (CSCs) are potential targets in cancer treatment because they are developing resistance against both radiotherapy and chemotherapy. This subpopulation remains in the tissue niche following treatment and reemerging after a while, and the lack of distinct markers that distinguish it from normal stem cells making their identification and purification difficult. For this reason, it was aimed at isolating CSCs from various cell lines by drug selection and then identifying it by flow cytometry and fluorescent staining. Breast cancer cells (MDA123, MCF7, 4T1) were used as an in vitro model and endothelial and fibroblast cells (HUVEC, 3T3) as controls in this work. After isolating stem cells from these cells by incubating them with 5-Fluorourasil (5FU) and Cisplatin (Cis), CTSs were identified by flow cytometry using CD24, CD44, CD133, and EPCAM and by examining rhodamine 123 uptake. According to the results, both drugs (5FU and Cis) reduced the CD24 receptor in cancer and normal cells. While CD44 and CD133 receptors were reduced in MCF-7 cells after Cis treatment, EpCAM receptors rose considerably. In MDA-MB-231 cells, both drugs lowered the levels of CD44, CD133, and the EpCAM receptor. With 5FU treatment, CD133, CD44, and EpCAM levels increased in 3T3, while in Cis, the levels of these receptors varied. Rhodamine 123 fluorescence intensity in cells treated with 5FU and Cis is significantly lower than in the control groups. It was observed that the mean fluorescence intensity decreased 3–4 times in drug-treated cells compared to controls. Measuring fluorescence intensity to isolate stem cells-like, which is an indicator of Rho 123 accumulation in the cell, may be a feasible and practical tool for biological research on CSCs. In summary, surface receptor and rhodamine uptake in CSCs identification are superior and indispensable to other approaches to evaluating chemotherapy efficacy.

Keyword: Breast cancer, Cancer stem cell, Rhodamine 123

The present work was supported by the Research Fund of Istanbul University. Project No. 30537.

ŞANLIURFA'DA POSTPARTUM DÖNEMDEKİ KADINLARIN AİLE PLANLAMASINA YÖNELİK TUTUM VE DAVRANIŞLARI

ATTITUDES AND BEHAVIORS OF WOMEN IN THE POSTPARTUM PERIOD TOWARDS FAMILY PLANNING IN ŞANLIURFA

Gurbet ORTAÇ
Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik A.B.D.
ORCID ID: 0009 0006 1932 8868

Assoc. Prof. Dr. Fatma KORUK
Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği A.B.D.
ORCID ID:0000-0003-2984-3776

Özet

Aile planlamasına yönelik davranışı etkileyen en önemli faktörlerden biri bireyin tutumudur. Aile planlaması yöntem davranışının geliştirilmesi için bu davranışa yönelik tutumun incelenmesi gerekmektedir. Postpartum dönemde aile planlaması yöntem kullanıma dair tutumların ve olumsuz tutumu oluşturan risk faktörlerinin belirlenmesi, bunlara yönelik müdahalelerin planlanması postpartum dönemde aile planlaması kullanımını artırmada önemlidir. Araştırma, Şanlıurfa'da postpartum dönemdeki kadınların aile planlamasına yönelik tutum ve davranışlarını belirlemek amacıyla tanımlayıcı tipte yapılmıştır. Araştırma evrenini, Şanlıurfa merkez ilçelerinde Aile Sağlığı Merkezlerinden sağlık hizmeti alan, son altı 6 içinde doğum yapmış kadınlar oluşturmuştur. Örneklem seçimi için küme örnekleme yöntemi kullanılmıştır ve toplam 330 kadın ile araştırma tamamlanmıştır. Veriler, Veri Toplama Formu ve Postpartum Dönemdeki Kadınların Aile Planlaması Tutum Ölçeği (PAPTÖ) aracılığıyla Şubat-Mayıs 2022 tarihleri arasında yüz yüze görüşme tekniği ile toplanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde; tanımlayıcı istatistiklerden yüzde, ortalama, standart sapma, tek değişkenli analizlerden Ki-kare ve Man Whithney-U testi kullanılmıştır. Araştırmada kadınların %71.5'inin herhangi bir aile planlaması yöntemi kullandığı, %39.0'unun modern %32.5'inin geleneksel yöntem olduğu belirlenmiştir. Modern yöntemlerden en fazla kullanılan kondom (%20.9) iken, geleneksel yöntemlerden en fazla kullanılan geri çekmedir (%32.1). Kadınların, PAPTÖ puan ortalaması 90.4(±6.7)'dür. Evde en çok Türkçe konuşan, kadının ve eşinin öğrenim durumu yüksek olan, eşi bir işte çalışan, sağlık güvencesi olan, aile tipi çekirdek aile olan, eşinin yaş ortancası daha yüksek olan, ideal çocuk sayısı daha az olan, iki yıldan daha kısa aralarla doğum yapma öyküsü olan ve PAPTÖ puan ortalaması daha yüksek olan kadınların postpartum aile planlaması yöntem kullanım düzeyinin daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.005$). Çalışma sonuçlarına göre; postpartum dönemdeki kadınların aile planlamasına yönelik tutumlarının olumlu olduğu ancak aile planlaması yöntem kullanımının istendik düzeyde olmadığı, sosyo-demografik ve doğurganlık özellikleri ile aile planlamasına yönelik tutumun postpartum dönemde aile planlaması yöntem kullanımını etkilediği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kadın, aile planlaması, postpartum dönem, tutum ve davranış

Abstract

One of the most important factors affecting behavior towards family planning is the individual's attitude. In order to improve family planning method behavior, it is necessary to examine the attitude towards this behavior. Determining the attitudes towards family planning method use in the postpartum period and the risk factors that create negative attitudes and planning

interventions for these are important in increasing the use of family planning in the postpartum period. The research was conducted as a descriptive study to determine the attitudes and behaviors of women in the postpartum period towards family planning in Şanlıurfa. The research population consisted of women who received health services from Family Health Centers in the central districts of Şanlıurfa and gave birth in the last six months. Cluster sampling method was used for sample selection and the research was completed with a total of 330 women. The data was collected by face-to-face interview technique between February and May 2022, through the Data Collection Form and the Family Planning Attitude Scale of Women in the Postpartum Period (PAPTÖ). In evaluating the data; Percentage, mean, standard deviation were used as descriptive statistics, and Chi-square and Man Whithney-U test were used as univariate analyses. In the research, it was determined that 71.5% of the women used any family planning method, 39.0% of them were modern and 32.5% were traditional. While the most used modern method is condom (20.9%), the most used traditional method is withdrawal (32.1%). The average PAPTO score of women is 90.4 (±6.7). Those who speak mostly Turkish at home, who have a high education level of both the woman and her husband, whose husband is employed, who have health insurance, who have a nuclear family type of family, who have a higher median age of their spouse, who have less than the ideal number of children, who give birth at intervals of less than two years. It was determined that the postpartum family planning method use level was higher in women with a history of pregnancy and with a higher average PAPTO score ($p<0.005$). According to the study results; It has been determined that the attitudes of women in the postpartum period towards family planning are positive, but the use of family planning methods is not at the desired level, and socio-demographic and fertility characteristics and attitudes towards family planning affect the use of family planning methods in the postpartum period.

Keywords: Woman, family planning, postpartum period, attitude and behavior

GENETİK MATERYAL YÜKLÜ MANYETİK LİPOZOM HAZIRLANMASI

PREPARATION OF MAGNETIC LIPOSOME LOADED WITH GENETIC MATERIAL

Dr. Feysel ÇAKMAK
Dicle Üniversitesi , Fen Fakültesi
ORCID ID: 0000-0002-4827-150X

Prof. Dr. Ersin KILINÇ
Dicle Üniversitesi, Diyarbakır Teknik Bilimler M.Y.O
ORCID ID: 0000-0001-5223-9919

Assoc. Prof. Dr. Özlem DEMİRCİ
Dicle Üniversitesi , Fen Fakültesi
ORCID ID: 0000-0001-9511-2010

Prof. Dr. Veysel TOLAN
Dicle Üniversitesi , Fen Fakültesi
ORCID ID: 0000-0003-0172-6957

Özet

Nanopartiküller, hastalıkların teşhis ve tedavisinde, ilaçların taşınması ve hedef bölgeye gönderilmesinde önemli bir role sahiptir. Son zamanlarda gen terapisi sağlık alanında kullanılmaya başlanmasıyla birlikte düşük maliyetli ve toksik olmayan gen taşıma sistemleri geliştirilmektedir. Bu çalışmada, lipozoma manyetik özelliğini veren demiroksit nanopartikülleri birlikte çöktürme yöntemiyle sentezlenmiştir. Sentezlenen nanopartiküller, TEM, FTIR, XRD, VSM ve Zeta Potansiyeli ile karakterizasyonu yapılmıştır. TEM analiziyle yapısı ve boyutu, FTIR analiz sonucu 1599 ve 1405 cm-1'deki karakteristik pikler sentezlenen nanaopartikülün süperparamanyetik özellikte Fe_2O_3 olduğu, XRD ölçümü ile güçlü bir manyetik kuvvete sahip magnetit ve maghemit (γ-Fe_2O_3) olduğu, VSM ile manyetik kuvveti, Zeta Potansiyeli ile yükü belirlenmiştir. Lipozom, DSPC:DC-Cholesterol: PEG farklı oranlarda karıştırılması ile ince tabaka yöntemiyle sentezi yapılmıştır. Fosfat tamponu ile çözdürülen lipozomun boyut ayarlaması ultrasonik su bonyosunda yapılmıştır. TEM ile lipozom yapısı, Zeta Potansiyeli ile yükü ve boyutu ölçülmüştür. Farklı oranlarda genetik materyal, nanopartikül ve lipozom karıştırılarak genetik materyal yüklü manyetik lipozom sentezlenmiştir. Sentezlenen materyal in vitro hücre çalışmalarında farklı konsantrasyonlarda kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler Nanopartikül, Lipozom, Magnetolipozom

Abstract

Nanoparticles play an important role in the diagnosis and treatment of diseases and in the transport and delivery of drugs. Recently, as gene therapy has begun to be used in healthcare, low-cost and non-toxic gene delivery systems have been developed. In this study, iron oxide nanoparticles, which give the liposome its magnetic properties, were synthesised by the co-precipitation method. The synthesised nanoparticles were characterised by TEM, FTIR, XRD, VSM and Zeta Potential. By TEM analysis, its structure and size, by FTIR analysis results, the characteristic peaks at 1599 and 1405 cm-1 show that the synthesized nanoparticle is Fe_2O_3 with superparamagnetic properties, by XRD measurement it is magnetite and maghemite (γ-Fe_2O_3) with strong magnetic force, by VSM its magnetic strength, by Zeta Potential measurement charge were determined. Liposome was synthesized by thin layer method by

mixing DSPC:DC-Cholesterol:PEG in different ratios. The liposome was dissolved in phosphate buffer and size adjustment was done in an ultrasonic water bath. Liposome structure was determined by TEM, charge and size were measured by Zeta Potential measurement. Genetic material-loaded magnetic liposomes were synthesised by mixing different amounts of genetic material, nanoparticles and liposomes. The synthesised material was used at different concentrations for in vitro cell studies.

Keywords: Nanoparticle, Liposome, Magnetoliposomes

MISIR PÜSKÜLÜYLE ÜRETİLEN AKTİF KARBONUN KULLANIMIYLA METİLEN MAVİSİ GİDERİMİNİN İNCELENMESİ

ANALYSIS OF THE ELIMINATION OF METHYLENE BLUE USING CORN TASSEL-PRODUCED ACTIVATED CARBON

SELMA EKİNCİ
Vocational School of Technical Sciences, Department of Chemistry and Chemical Process Technology, Batman University, Batman, Turkey
ORCID ID: 0000-0002-7835-4832

ERHAN ONAT
Tatvan Vocational School of Technical Sciences, Department of Electrical and Energy, Bitlis Eren University, Bitlis, Turkey
ORCID ID: 0000-0003-1638-0151

Özet

Metilen mavisi tıp, biyoloji ve endüstri dahil olmak üzere çeşitli alanlarda geniş bir uygulama alanına sahip sentetik bir kimyasal bileşiktir. Adını, yüksek oranda konjuge moleküler yapısının bir sonucu olan koyu mavi renginden alan metilen mavisi $C_{16}H_{18}N_3Cl$ molekül formülüne sahip heterosiklik, aromatik bir yapıya sahiptir. Metilen mavisi, potansiyel toksisitesi nedeniyle çevre dostu olarak kabul edilmez. Su kaynaklarının kirlenmesini önlemek için uygun bertaraf yöntemleri çok önemlidir.

Aktif karbon, geniş yüzey alanına sahip oldukça gözenekli bir malzemedir. Bu gözenekli yapı, metilen mavisi gibi organik bileşikler de dahil olmak üzere çeşitli molekülleri adsorbe etmesine olanak tanır.

Bu çalışmada başlangıç maddesi olarak mısır püskülünün kullanıldığı aktif karbon ile metilen mavisinin sulu ortamdan giderimi amaçlanmaktadır. Aktif karbon ile metilen mavisinin adsorpsiyon sürecini etkileyen parametreler incelenmiş olup, adsorpsiyonun en iyi verimle hangi koşullarda gerçekleşebileceği belirlenmiştir. Kinetik deney sonuçlarına göre, çözeltinin pH'ı 10, kullanılan aktif karbonun miktarı 0.125 g, metilen mavisi çözeltisinin ilk derişimi 25 ppm ve adsorpsiyonun denge temas süresi ise 15 dk olmak üzere optimum koşullar belirlenmiştir. Aktif karbonun, metilen mavisinini adsorplama yüzdesi % 93,5 olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak, mısır püskülünden üretilen aktif karbon metilen mavisinin gideriminde kullanılabilecek etkin bir adsorbenttir.

Anahtar Kelimeler: Metilen mavisi, Aktif karbon, Adsorpsiyon.

Abstract

Methylene blue is a synthetic chemical compound with a wide range of applications in various fields, such as medicine, biology, and industry. Methylene blue has a heterocyclic, aromatic structure with the chemical formula $C_{16}H_{18}N_3Cl$. Its name comes from its dark blue color, which is a product of its highly conjugated molecular structure. Methylene blue is not considered environmentally friendly due to its potential toxicity. Proper disposal methods are very important to prevent contamination of water resources.

Activated carbon is a highly porous material with a large surface area. This porous structure allows it to adsorb a variety of molecules, including organic compounds such as methylene blue.

This study utilizes corn tassel as the starting material and uses activated carbon to extract methylene blue from an aqueous media. The variables influencing the adsorption of methylene

blue and activated carbon were investigated, and the ideal conditions for the most effective adsorption were identified. According to the kinetic test results, the optimum conditions were determined as pH of the solution 10, amount of activated carbon used as 0.125 g, initial concentration of methylene blue solution as 25 ppm, and equilibrium contact time of adsorption as 15 minutes. Activated carbon's adsorption efficiency for methylene blue was calculated to be 93.5%. As a result, activated carbon produced from corn tassel is an effective adsorbent that can be used in the removal of methylene blue.

Keywords: Methylene blue, Activated carbon, Adsorption.

MISIR PÜSKÜLÜNDEN AKTİF KARBON ÜRETİMİNİN OPTİMUM PARAMETRELERİNİN İNCELENMESİ

INVESTIGATION OF OPTIMUM PARAMETERS OF ACTIVATED CARBON PRODUCTION FROM CORN TASSEL

ERHAN ONAT
Tatvan Vocational School of Technical Sciences, Department of Electrical and Energy, Bitlis Eren University, Bitlis, Turkey
ORCID ID: 0000-0003-1638-0151
SELMA EKİNCİ
Vocational School of Technical Sciences, Department of Chemistry and Chemical Process Technology, Batman University, Batman, Turkey
ORCID ID: 0000-0002-7835-4832

Özet

Bu çalışmada, Batman'da son yıllarda oldukça fazla miktarda üretilen mısırın artık malzemesi olarak ya yakılan ya da atık olarak doğaya bırakılacak olan mısır püskülünden aktif karbon üretimi amaçlanmaktadır. Bu sayede hem atık bir ürün değerlendirilmiş olacak hem de atık olması durumunda çevreye vereceği zararın önüne geçilmiş olacaktır. Batman'ın Bölükçayır köyündeki bir mısır üreticisinden temin edilen mısır püskülü oda koşullarında 15 gün süreyle serilerek kurutulmuştur. Kuruyan püskül saf su ile iyice yıkanarak 105 ºC' de etüvde 8 saat süreyle bekletilerek nemden tamamen arındırılmıştır. Nemden arındırılmış mısır püskülü değirmende ufalandıktan sonra elenmiştir. Eleme işlemi sonucunda 200-600 mikron arasındaki boyutlarda elde edilen malzemeden aktif karbon üretilmiştir. Aktif karbon üretimi için ideal parametreler (en iyi aktifleştirici türü, en iyi aktifleştirici oranı, en iyi fırında bekleme süresi ve en iyi fırın sıcaklığı) belirlenmiştir. İdeal parametrelerin belirlenmesi, iyot sayısı belirleme yöntemine göre gerçekleştirilmiştir. İyot sayısı belirleme işlemi ASTM 4607 standardına göre yapılmıştır. Üretilen aktif karbonun yapısal özellikleri, FT-IR, SEM-EDX ve BET analizleri kullanılarak değerlendirilmiştir. K_2CO_3, KOH, NaOH ve $ZnCl_2$ aktifleştiricileri ile yapılan aktifleştirme işlemleri sonucunda, iyot sayısına göre en iyi aktifleştirici türü K_2CO_3 olarak belirlenmiştir. Optimizasyon işlemleri sonucunda en iyi aktif karbon üretimi koşullarında iyot sayısı 1187 mg/g olarak hesaplanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Mısır püskülü, Atık, Aktif karbon.

Abstract

The aim of this project is to create activated carbon from corn tassel, which is typically burned as a byproduct of the recent large-scale maize production in Batman or dumped in the environment as waste. This will allow for the evaluation of waste products and, if necessary, the mitigation of environmental harm. Corn tassels, obtained from a corn producer in Bölükçayır village of Batman, were spread out and allowed to dry for 15 days in a room environment. The dried tassel was washed thoroughly with pure water and kept in the oven at 105 ºC for 8 hours to completely remove moisture. The moisture-free corn tassel was sieved after being crushed in the mill. As a result of the sieving process, activated carbon was produced from the material obtained in sizes between 200-600 microns. Ideal parameters for activated carbon production (optimal activator type, activator ratio, baking time, and baking temperature) have been determined. The determination of ideal parameters was carried out based on the iodine number determination method. The determination of iodine number was performed in accordance with ASTM 4607 standard. The resulting activated carbon's structural characteristics were assessed by FT-IR, SEM-EDX, and BET studies. The best activator type according to the iodine number was found to be K_2CO_3 after the activation procedures with K_2CO_3, KOH, NaOH, and $ZnCl_2$ activators. As a result of the optimization processes, the iodine number was calculated as 1187 mg/g under the best activated carbon production conditions.

Keywords: Corn tassel, Waste, Activated carbon.

TİP 2 DİYABETLİ HASTALARDA SERUM APELİN DÜZEYİ İLE GLİSEMİK PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİ

RELATIONSHIP BETWEEN SERUM APELIN LEVEL AND GLYCEMIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Ress. Asst. Hacer KAYHAN KAYA
Dicle University, Faculty of Medicine
ORCID ID: 0000-0002-8656-8144

Assoc. Prof. Dr. Zafer PEKKOLAY
Dicle University, Faculty of Medicine
ORCID ID: 0000-0002-5323-2257

Özet

Tip 2 diyabet son yıllarda gelişmekte olan ülkelerde ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Apelin vücutta birçok organ ve dokuda salgılanan, çok sayıda önemli fonksiyonu olan bir peptittir. Apelin, ayrıca yağ dokudan da salgılandığı için adipokin olarak ta kabul edilmektedir. Tip 2 diyabette plazma Apelin düzeylerinde değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Literatürde Apelin ve tip 2 diyabet ilişkisini inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur ve bu çalışmaların çoğu obez diyabetik hastalarla yapılmış çalışmalardır. Bu çalışmada adipoz doku kaynaklı Apelinin etkisini bertaraf etmek için normal kilolu tip 2 diyabet hastalarında serum Apelin düzeyi ile glisemik parametreler arasındaki ilişkiyi inceledik. Bu çalışmaya yaşları 47-66 arasında değişen, VKİ değeri 18.5-24.9 olan sigara ve alkol alışkanlığı bulunmayan ve oral antidiyabetik tedavi alan 25 tip 2 diyabetli ve 20 sağlıklı ve gönüllü katılımcı dahil edildi. Katılımcılardan alınan venöz kan örneklerinde glukoz, insülin, HbA1c, HOMA-IR ve Apelin seviyeleri ölçüldü. Elde edilen veriler, SPSS (24. versiyon) programıyla istatistiksel olarak değerlendirildi. Oral antidiyabetik tedavi almalarına rağmen, çalışmaya katılan bütün tip 2 diyabetli hastaların, açlık kan şekeri, HbA1c, ve HOMA-IR değerleri yüksek bulundu. Diyabetli hastaların serum Apelin düzeyleri kontrol katılımcılarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Diyabetli hastalarda Apelin düzeyleri ile açlık kan şekeri ve HOMA-IR düzeyleri arasında pozitif korelesyon belirlendi. Bu çalışmadan elde edilen veriler, tip 2 diyabet varlığında serum Apelin düzeylerinin adipoziteden bağımsız olarak yükseldiğini göstermektedir. Ayrıca, Apelin seviyesinin insülin seviyesinden etkilenmiş olabileceğini ve Apelin'in Tip 2 diyabet patogenezinde kompansatuvar bir mekanizma olarak düşünülebileceğini göstermektedir. Ancak, Apelinin diyabet patofizyolojisindeki rolüne ilişkin daha kapsamlı deneysel çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Tip 2 diyabet, Apelin, Serum

Abstract

Type 2 diabetes has become a serious public health problem in developing countries in recent years. Apelin is a peptide that is secreted in many organs and tissues in the body and has many important functions. Apelin is also considered an adipokine because it is secreted from fat tissue. It has been shown that there are changes in plasma apelin levels in type 2 diabetes. There are a few studies in the literature examining the relationship between apelin and type 2 diabetes, and most of these studies were conducted with obese diabetic patients. In this study, we examined the relationship between serum apelin level and glycemic parameters in normal weight type 2 diabetic patients in order to eliminate the effect of adipose tissue-derived apelin. 25 type 2 diabetics and 20 healthy and voluntary participants, aged between 47-66, with a BMI of 18.5-24.9, who did not smoke or drink alcohol, and who were receiving oral antidiabetic

treatment, were included in this study. Glucose, insulin, HbA1c, HOMA-IR and apelin levels were measured in venous blood samples taken from the participants. The data obtained were evaluated statistically with the SPSS (24th version) program. Despite receiving oral antidiabetic treatment, fasting blood sugar, HbA1c, and HOMA-IR values were found to be high in all type 2 diabetic patients participating in the study. Serum apelin levels of diabetic patients were found to be significantly higher than control participants. A positive correlation was determined between apelin levels and fasting blood sugar and HOMA-IR levels in patients with diabetes. Data obtained from this study show that serum apelin levels increase in the presence of type 2 diabetes, independent of adiposity. It also shows that apelin level may be affected by insulin level and apelin may be considered as a compensatory mechanism in the pathogenesis of type 2 diabetes. However, more comprehensive experimental studies are needed on the role of apelin in the pathophysiology of diabetes.

Key words: Type 2 diabetes, Apelin, Serum

1. GİRİŞ

Diyabetes Mellitus (DM) son yıllarda gelişmekte olan ülkelerde ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Tip 2 diyabet, diyabetin en yaygın türüdür ve multifaktöriyel bir hastalık olarak kabul edilir (1).

Apelin, 1998 yılında sığır mide özsuyundan izole edilen bir peptittir ve G-protein-bağlı reseptör olan APJ'nin endojen bir ligandıdır (2). Apelin dolaşımda endokrin ve nörotransmitter etki göstermektedir (3). Apelin ve APJ merkezi sinir sisteminde, özellikle hipotalamusta ve birçok periferik dokuda eksprese edilmektedir. Apelinin hem merkezi sinir sisteminde hem de periferik dokularda birçok fizyolojik mekanizmada rol oynadığı düşünülmektedir. Apelinin kardiyovasküler ve sıvı homeostazisinde gıda alımında, insülin duyarlılığında, hücre çoğalmasında ve anjiyogenezin düzenlenmesinde rol oynadığı gösterilmiştir (4, 5, 6). Apelin ayrıca adipositler tarafından da üretilip salgılanır ve dolayısıyla bir adipokin olarak kabul edilmektedir. Apelin ile obezite ve tip 2 diyabet gibi metabolik bozukluklar arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (7, 8, 9, 10, 11). Bazı çalışmalarda apelinin anti-obezite ve anti-diyabetik özellik gösterdiği ve hem glikoz hem de lipit metabolizmasında olumlu etkilerinin olduğu (12, 13) dolayısıyla apelinin diyabet için yeni bir potansiyel belirteç ve obezite gibi metabolik bozukluklarda umut verici bir terapötik hedef olabileceği belirtilmiştir (14). Bu sonuçlar son yıllarda apeline olan bilimsel ilgiyi arttırmıştır.

Literatürde apelin ve tip 2 diyabet ilişkisini inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur. Ayrıca bu çalışmaların çoğu obez diyabetik hastalarla yapılmış çalışmalardır. Bu çalışmada adipoz doku kaynaklı apelinin etkisini bertaraf etmek için normal kilolu tip 2 diyabet hastalarında serum apelin düzeyi ile glisemik parametreler arasındaki ilişkiyi inceledik.

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Çalışma Dizaynı ve Analizler

Çalışmaya Dicle Üniversitesi Hastaneleri, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğine başvuran, tip 2 diyabet tanısı almış ve oral antidiyabetik tedavi alan, vücut kütle indeksi (VKİ) 18.5 – 24.9 olan ve yaşları 47-66 arasında değişen 25 hasta ile 20 sağlıklı ve gönüllü katılımcı dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hasta ve sağlıklı katılımcılar sigara ve alkol alışkanlığı bulunmayan kişilerden seçildi. Katılımcılardan 8-12 saatlik açlıktan sonra alınan venöz kan örneklerinde glukoz, insülin ve HbA1c ölçümleri uygun tekniklerle yapıldı. HOMA-IR indeksi; HOMA-IR: [açlık glukoz (mmol/l) x açlık insülin (μU/ml)]/22.5) formülünden hesaplandı. Serum apelin düzeyleri ticari kitler kullanılarak ELİSA metodu ile belirlendi. (ELİSA, Sunred Biological Technology Co (Baoshan District, Shanghai, PRC).

2.2. İstatistiksel Analiz

Çalışma gruplarından elde edilen verilerin analizinde, iki bağımsız gurubun ortalamalarını karşılaştırmak için kullanılan nonparametrik testlerden Mann Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki korelasyonu belirlemek için Spearman's korelasyon analizi uygulandı. Sonuçlar, aritmetik ortalama ± standart sapma şeklinde gösterildi ve karşılaştırmalardan elde edilen p değerleri %5'ten küçük ($p \leq 0.05$) ise önemli, %5'ten büyük ($p > 0.05$) ise önemsiz olarak değerlendirildi.

3. SONUÇLAR

Kontrol ve hasta grubuna ait veriler çizelge I de gösterilmiştir.

Çizelge I. Kontrol ve Hasta Grubuna ait Demografik Özellikler ve Laboratuvar Sonuçları

	Kontrol (n = 20)	Hasta (n = 25)
Yaş (yıl)	55.13 ± 8.57	59.47 ± 7.95
VKİ (kg/m^2)	20.30 ± 1.27	22.16 ± 2.25
AKŞ (mg/dL)	91.27 ± 9.14	147.36 ± 10.21*
Açlık kan İnsülin (µU/mL)	9.57 ± 7.56	15.15 ± 8.77*
HOMA-IR	2.25 ± 0.62	5.51 ± 1.72*
HbA1c (%)	5.11 ± 0.47	7.71 ± 1.07*
Apelin (ng/L)	70.8 ± 8.15	97.79 ± 10.27*

VKİ: Vücut Kütle İndeksi; HbA1c: Hemoglobin A1c; HOMA-IR: İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi, veriler ortalama ± standart sapma (SD) olarak verilmiştir. .

*P<0.05 Kontrollerle karşılaştırıldığında

Hasta grubunu oluşturan katılımcılar oral antidiyabetik tedavi almalarına rağmen açlık kan şekeri, açlık kan insülini, HbA1c değeri ve HOMA-IR indeksi sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek bulundu (P<0.05). Benzer şekilde serum apelin düzeyleri de hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (P<0.05).

Diyabetli hastalarda apelin düzeyleri ile açlık kan şekeri ve HOMA-IR değerleri arasında pozitif korelesyon belirlendi.

4. TARTIŞMA

Tip 2 diyabetli bireylerin çoğunda VKİ'nin kontrollere göre önemli ölçüde yüksek olduğu bilinmektedir. Apelin birçok dokunun yanı sıra yağ dokusundan da salgılanan önemli bir adipokindir. Bu da apelin seviyesinin adipoziteden, dolayısıyla da VKİ'den etkilenebileceği anlamına gelir. Bu çalışmada VKİ kriterini dışlamak için VKİ değeri 18.5 – 24.9 olan tip 2 diyabetli hastalarla çalışıldı.

Apelin yakın zamanda keşfedilmiş bir peptittir ve glikoz homeostazisinde yeni bir aktör olabileceği düşünülmektedir (8, 9, 15, 16, 17). Serum apelin konsantrasyonu ile diyabet arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Erdem ve ark. (2008) yeni tanı

almış tip 2 diyabetli obez bireylerin diyabetik olmayan kişilere göre daha düşük plazma apelin seviyesine sahip olduklarını bulmuşlardır (18). Zhang ve ark. (2009), yeni tanı almış ve tedavi görmemiş tip 2 diyabetli hastalarda plazma apelin seviyelerini kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır (19). Bu çalışmaların aksine diğer bazı çalışmalarda apelinin diyabet gelişimi ile yakından ilişkili olduğu, hastalığın ortaya çıkışı ve gelişiminde spesifik bir rol oynadığı ve yüksek apelin düzeylerinin diyabetik komplikasyonlara neden olan metabolik durumun bir göstergesi olabileceği bildirilmiştir (20). Tip 2 diyabetli obez hastalarda apelin düzeyi sağlıklı kişilere göre önemli ölçüde yüksek bulunmuştur (21,22). Bir diğer çalışma, serum apelin düzeyinin tip 1 ve tip 2 diyabet hastalarında kontrollere göre yüksek olduğunu ve tip 1 diyabetlilerde apelin seviyesinin tip 2 diyabetlilere göre daha yüksek olduğunu göstermiştir (23). Ma ve ark. (2014), yüksek plazma apelin düzeylerinin erkeklerde daha yüksek diyabet riski ile ilişkili olduğunu ve plazma apelin düzeyinin erkeklerde tip 2 diyabet gelişimi için bir belirteç olabileceği öne sürmüşlerdir (24). Kontrol, tip 2 diyabetli ve tip 2 diyabetli periferik nöropatili (DPN'li) hastalarda tedaviden önce ve sonra serum apelin düzeyleri incelenmiştir. Serum apelin düzeyleri diyabetli hastalarda kontrol grubuna göre, DPN'li hastalarda ise DPN'li olmayan diyabetlilere göre daha yüksek bulunmuştur. Tedaviden sonra diyabetli hastalarda serum apelin düzeyleri ile açlık kan glukozunun azaldığı belirlenmiştir. Ayrıca, apelin düzeyi ile açlık kan glukozunun pozitif korelasyon gösterdiği belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları apelinin tip 2 diyabet ile yakından ilişkili olduğunu ve DPN'nin ortaya çıkışı ve gelişiminde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Ayrıca, DPN'li kişilerde tedaviden sonra apelin seviyesindeki azalmanın DPN tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (13, 20). Soriguer ve ark.19 morbid obez hastalarda apelin düzeylerinin sadece obez hastalar diyabetik olduğunda kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermişlerdir (25)

Bazı çalışmalarda, apelin sentezinin insülinden etkilenebileceği ve insülin cevabının azaldığı durumlarda kompensatuar bir mekanizma gibi davranarak insülin direncini (IR) iyileştirebildiği belirtilmiştir [8, .17, 21). Apelin enjeksiyonun insüline dirençli obez farelerde iskelet kasında glukoz kullanımını arttırdığı, kan şekerini düşürdüğü ve insülin duyarlılığını iyileştirdiği gösterilmiştir (8, 17). Apelin yoksunu farelerde insülin duyarlılığı azalmıştır, ancak apelin enjeksiyonu ile eski durumuna gelmiştir (17). Diğer bir çalışma da apelin tedavisinin insülin direnci olan farelerde insülin duyarlılığını arttırdığı belirlenmiştir (10). Başka bir çalışmada, ise apelin uygulanan farelerde, normalde hiperglisemiye yanıt olarak insülin salgısının meydana gelmediği belirlenmiştir (26). Diğer bir çalışmada ise insülinin adipoz dokudan apelin sekresyonunu uyardığı gösterilmiştir (15). Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar, apelin sinyalleri ile insülin sinyallerinin fonksiyonel olarak bağımlılığını ortaya koymakla birlikte apelinin diyabette sadece terapötik bir hedef olarak değil aynı zamanda bir biyobelirteç olarak uygulanmasında da önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

5. SONUÇ: çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler, tip 2 diyabet hastalarında artmış apelin düzeylerinin obeziteden bağımsız olduğunu ve serum apelin konsantrasyonunun tip 2 diyabet patofizyolojisinde potansiyel rolünün olduğunu göstermektedir. Sonraki çalışmalarda apelinin tip 2 diyabet patofizyolojisindeki rolünü daha iyi açıklayabilmek için moleküler düzeyde daha ileri analizlerin yapılması faydalı olacaktır.

6. KAYNAKÇA

1. Alipour, F. G., Ashoori, M. R., Pilehvar-Soltanahmadi, Y., & Zarghami, N. (2017). An overview on biological functions and emerging therapeutic roles of apelin in diabetes mellitus. *Diabetes & metabolic syndrome, 11 Suppl 2*, S919–S923. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.07.016.
2. Tatemoto, K., Hosoya, M., Habata, Y., Fujii, R., Kakegawa, T., Zou, M. X., Kawamata, Y., Fukusumi, S., Hinuma, S., Kitada, C., Kurokawa, T., Onda, H., & Fujino, M. (1998). Isolation and characterization of a novel endogenous peptide ligand for the human APJ receptor. *Biochemical and biophysical research communications*, *251*(2), 471–476. https://doi.org/10.1006/bbrc.1998.948.
3. Telegdy, G., Adamik, A., & Jászberényi, M. (2013). Involvement of neurotransmitters in the action of apelin-13 on passive avoidance learning in mice. *Peptides*, *39*, 171–174. https://doi.org/10.1016/j.peptides.2012.10.011.
4. Katugampola, S., & Davenport, A. (2003). Emerging roles for orphan G-protein-coupled receptors in the cardiovascular system. *Trends in pharmacological sciences*, *24*(1), 30–35. https://doi.org/10.1016/s0165-6147(02)00007-x.
5. Reaux, A., De Mota, N., Skultetyova, I., Lenkei, Z., El Messari, S., Gallatz, K., Corvol, P., Palkovits, M., & Llorens-Cortès, C. (2001). Physiological role of a novel neuropeptide, apelin, and its receptor in the rat brain. *Journal of neurochemistry*, *77*(4), 1085–1096. https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.2001.00320.x.
6. Sandal, S., & Tekin, S. (2013). Adipoz dokudan salgılanan bir hormon: apelin. *Annals of Health Sciences Research, 2*(1), 55-62.
7. Castan-Laurell, I., Dray, C., Knauf, C., Kunduzova, O., & Valet, P. (2012). Apelin, a promising target for type 2 diabetes treatment?. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, *23*(5), 234–241. https://doi.org/10.1016/j.tem.2012.02.005
8. Dray, C., Knauf, C., Daviaud, D., Waget, A., Boucher, J., Buléon, M., Cani, P. D., Attané, C., Guigné, C., Carpéné, C., Burcelin, R., Castan-Laurell, I., & Valet, P. (2008). Apelin stimulates glucose utilization in normal and obese insulin-resistant mice. *Cell metabolism*, *8*(5), 437–445. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2008.10.003.
9. Attané, C., Daviaud, D., Dray, C., Dusaulcy, R., Masseboeuf, M., Prévot, D., Carpéné, C., Castan-Laurell, I., & Valet, P. (2011). Apelin stimulates glucose uptake but not lipolysis in human adipose tissue ex vivo. *Journal of molecular endocrinology*, *46*(1), 21–28. https://doi.org/10.1677/JME-10-0105.
10. Attané, C., Foussal, C., Le Gonidec, S., Benani, A., Daviaud, D., Wanecq, E., Guzmán-Ruiz, R., Dray, C., Bezaire, V., Rancoule, C., Kuba, K., Ruiz-Gayo, M., Levade, T., Penninger, J., Burcelin, R., Pénicaud, L., Valet, P., & Castan-Laurell, I. (2012). Apelin treatment increases complete Fatty Acid oxidation, mitochondrial oxidative capacity, and biogenesis in muscle of insulin-resistant mice. *Diabetes*, *61*(2), 310–320. https://doi.org/10.2337/db11-0100.
11. Bertrand, C., Valet, P., & Castan-Laurell, I. (2015). Apelin and energy metabolism. *Frontiers in physiology*, *6*, 115. https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00115.
12. Noori-Zadeh, A., Bakhtiyari, S., Khanjari, S., Haghani, K., & Darabi, S. (2019). Elevated blood apelin levels in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes research and clinical practice*, *148*, 43–53. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.12.012
13. Xu, H., Wang, Q., Wang, Q., Che, X. Q., Liu, X., Zhao, S., & Wang, S. (2021). Clinical significance of apelin in the treatment of type 2 diabetic peripheral neuropathy. *Medicine*, *100*(17), e25710. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000025710.

14. Zhu, S., Sun, F., Li, W., Cao, Y., Wang, C., Wang, Y., Liang, D., Zhang, R., Zhang, S., Wang, H., & Cao, F. (2011). Apelin stimulates glucose uptake through the PI3K/Akt pathway and improves insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes. *Molecular and cellular biochemistry*, *353*(1-2), 305–313. https://doi.org/10.1007/s11010-011-0799-0.
15. Boucher, J., Masri, B., Daviaud, D., Gesta, S., Guigné, C., Mazzucotelli, A., Castan-Laurell, I., Tack, I., Knibiehler, B., Carpéné, C., Audigier, Y., Saulnier-Blache, J. S., & Valet, P. (2005). Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology*, *146*(4), 1764–1771. https://doi.org/10.1210/en.2004-1427.
16. Dray, C., Debard, C., Jager, J., Disse, E., Daviaud, D., Martin, P., Attané, C., Wanecq, E., Guigné, C., Bost, F., Tanti, J. F., Laville, M., Vidal, H., Valet, P., & Castan-Laurell, I. (2010). Apelin and APJ regulation in adipose tissue and skeletal muscle of type 2 diabetic mice and humans. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, *298*(6), E1161–E1169. https://doi.org/10.1152/ajpendo.00598.2009.
17. Yue, P., Jin, H., Aillaud, M., Deng, A. C., Azuma, J., Asagami, T., Kundu, R. K., Reaven, G. M., Quertermous, T., & Tsao, P. S. (2010). Apelin is necessary for the maintenance of insulin sensitivity. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, *298*(1), E59–E67. https://doi.org/10.1152/ajpendo.00385.2009.
18. Erdem, G., Dogru, T., Tasci, I., Sonmez, A., & Tapan, S. (2008). Low plasma apelin levels in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*, *116*(5), 289–292. https://doi.org/10.1055/s-2007-1004564.
19. Zhang, Y., Shen, C., Li, X., Ren, G., Fan, X., Ren, F., Zhang, N., Sun, J., & Yang, J. (2009). Low plasma apelin in newly diagnosed type 2 diabetes in Chinese people. *Diabetes care*, *32*(12), e150. https://doi.org/10.2337/dc09-1146.
20. Bilir, B., Ekiz Bilir, B., Yilmaz, I., Soysal Atile, N., Yildirim, T., Kara, S. P., Gumustas, S. A., Orhan, A. E., & Aydin, M. (2016). Association of apelin, endoglin and endocan with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients. *European review for medical and pharmacological sciences*, *20*(5), 892–898.
21. Cavallo, M. G., Sentinelli, F., Barchetta, I., Costantino, C., Incani, M., Perra, L., Capoccia, D., Romeo, S., Cossu, E., Leonetti, F., Agati, L., & Baroni, M. G. (2012). Altered glucose homeostasis is associated with increased serum apelin levels in type 2 diabetes mellitus. *PloS one*, *7*(12), e51236. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051236.
22. Yu, S., Zhang, Y., Li, M. Z., Xu, H., Wang, Q., Song, J., Lin, P., Zhang, L., Liu, Q., Huang, Q. X., Wang, K., & Hou, W. K. (2012). Chemerin and apelin are positively correlated with inflammation in obese type 2 diabetic patients. *Chinese medical journal*, *125*(19), 3440–3444.
23. Habchi, M., Duvillard, L., Cottet, V., Brindisi, M. C., Bouillet, B., Beacco, M., Crevisy, E., Buffier, P., Baillot-Rudoni, S., Verges, B., & Petit, J. M. (2014). Circulating apelin is increased in patients with type 1 or type 2 diabetes and is associated with better glycaemic control. *Clinical endocrinology*, *81*(5), 696–701. https://doi.org/10.1111/cen.12404.
24. Ma, W. Y., Yu, T. Y., Wei, J. N., Hung, C. S., Lin, M. S., Liao, Y. J., Pei, D., Su, C. C., Lu, K. C., Liu, P. H., Lin, C. H., Chuang, L. M., Kao, H. L., Lin, J. W., Chuang, Y. J., & Li, H. Y. (2014). Plasma apelin: A novel biomarker for predicting diabetes. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, *435*, 18–23. https://doi.org/10.1016/j.cca.2014.03.030.

25. Soriguer, F., Garrido-Sanchez, L., Garcia-Serrano, S., Garcia-Almeida, J. M., Garcia-Arnes, J., Tinahones, F. J., & Garcia-Fuentes, E. (2009). Apelin levels are increased in morbidly obese subjects with type 2 diabetes mellitus. *Obesity surgery*, *19*(11), 1574–1580. https://doi.org/10.1007/s11695-009-9955-y.

Sörhede Winzell, M., Magnusson, C., & Ahrén, B. (2005). The apj receptor is expressed in pancreatic islets and its ligand, apelin, inhibits insulin secretion in mice. *Regulatory peptides*, *131*(1-3), 12–17. https://doi.org/10.1016/j.regpep.2005.05.004

ISATIS CONSTRICTA P. H. DAVIS TÜRÜNÜN BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

DETERMINATION THE BIOLOGICAL ACTIVITIES OF *ISATIS CnONSTRICTA* P. H. DAVIS

Dr. Fethullah TEKİN
Uluslararası Tarımsal Araştırma ve Eğitim Merkezi Müdürlüğü, 21280 Diyarbakır,Türkiye
ORCID: 0000-0003-3710-1705

Emir Hasan OSMANOĞLU
Dicle Üniversitesi, SağlıkBilimleri Enstitüsü, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye, ORCID ID: 0000-0002-5810-0771

Assoc.Prof. Dr. İsmail YENER
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID:0000-0002-0988-9462

Prof. Dr. Mehmet Hüseyin ALKAN
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-0761-6436

Assist. Prof. Dr. Serkan YİĞİTKAN
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-6202-1515

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID:0000-0002-2193-8386

Özet

Isatis constricta, Isatis cinsi olup Brassicaceae familyasına ait bir bitki türüdür. Türkiye'de halk arasında daha çok 'çivit otu' olarak ta adlandırılan bu bitkinin Ülkemizde 31 türü olup 15 alt türü bulunmaktadır. Türlerin 18 tanesi alttürlerinin ise 3 tanesi endemiktir. Doğal olarak yetişen bu bitki türü yaklaşık olarak 30-50 cm kadar uzayabilen ve Türkiye'nin Akdeniz (Adana ve Mersin) ve Doğu Anadolu (Elazığ) bölgelerinin yaklaşık olarak 1200-1300 metre yükseklikteki dağ yamaçlarında bulunmaktadır. *Isatis* cinsinin taksonları çeşitli enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca boyar madde olarakta kullanımı mevcuttur. Bitkinin drog olarak kullanılan kısımlarında bulunan (Kök, dal, yaprak, çiçek ve meyve) alkaloidler, fenolik ve flavonoidler gibi çok sayıda sekonder metabolitleri bünyesinde barındırmaktadır. Bunlardan indirubin, isatin, triptanthrin ve indican gibi alkaloidler ise çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Yapılan bu çalışmada türün antioksidan (DPPH, ABTS ve CUPRAC) ve enzim aktiviteleri (asetilkolinesteraz, butirilkolinesteraz, üreaz, tirozinaz, elastaz ve kollajenaz) *in vitro* olarak belirlenmiştir. Türün antioksidan aktivite bakımından oldukça düşük aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Enzim inhibisyon aktivitelerinde ise orta derecede butirilkolinesteraz (%inhibisyon: 37,06 ± 0.80) enzim inhibisyon aktivitesi gösterirken diğer enzim inhibisyonlarında ise olduça düşük aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Isatis constricta,* antioksidan, enzim aktivitesi

Abstract

Isatis constricta is a genus of *Isatis* and a plant species belonging to the Brassicaceae family. Thisplant, which is commonly called 'indigo' among the people in Turkey, has 31 species and 15 subspecies in ourcountry. 18 of the species and 3 of their subspeciesare endemic. This naturally growing plant species can grow approximately 30 - 50 cm and is found on the mountain slopes of Turkey's Mediterranean (Adana and Mersin) and Eastern Anatolia (Elazığ) regions at an altitude of 1200 - 1300 meters. Taxa of the *Isatis* genusareused in the treatment of variousin fections. It is alsoused as a dyestuff. It contains many secondary metabolites such as alkaloids, phenolics and flavonoids found in the parts of the plant used as drugs (root, branch, leaf, flowerandfruit). Alkaloids such as indirubin, isatin, triptanthrin and indican are used in thetreatment of various diseases. In the study, antioxidant (DPPH, ABTS and CUPRAC) and biological activities (acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, urease, tyrosinase, elastase and collagenase) of the species were determined in vitro. It was determined that the species showed low activity in terms of antioxidant activity. In the enzyme inhibition assays, butyrylcholinesterase displayed moderate enzyme inhibition activity (%inhibition: 37.06 ± 0.80), whereas other enzyme inhibitions exhibited markedly low activity.

Keywords: *Isatis constricta*, antioxidant, enzyme activity

1. GİRİŞ

İnsanlık tarih boyunca, bitkiler ile bir arada yaşamıştır. İlk başlarda bitkilerden yalnızca beslenme amacı ile istifade etmişlerdir. Zamanla yapılan gözlemler, tecrübelerle birleşince bitkilerin çok farklı amaçlarla da kullanılabileceği keşfedilmiştir. Beslenme amacı dışındaki en önemli keşiflerinin başında, halk tabiri ile "şifalı bitkiler" olarak nitelendirilen, tıbbi ve aromatik bitkiler gelmektedir. Tıbbi ve aromatik bitkilerin, gelişimi gözlemlendiğinde, ilk keşfedildiği zamanlarda oldukça popülerken, modern tıbbın gelişimi hız kazanması ile birlikte önemini kaybetmiştir. Fakat günümüzde, doğal ürünlere olan talebin artması, yeniden eski önemini kazanma yolunda hızla ilerlemektedir. Günümüzde ise "tıbbi" ve "aromatik" bitkiler terimi geneli itibariyle birlikte kullanılmaktadır. Tıbbi ve aromatik bitkiler; hastalıkları önleyici, sağlıklı bir yaşam sürdürmek veya hastalıkları iyileştirebilmek için ilaç olarak kullanılan bitkilerdir. Tıbbi bitkilerin drog denilen kurutulmuş, belirlenen ölçülerde hazırlanmış bitkinin biyoaktif kısımlarından (kök, kök–sap, yumru, gövde veya odunsu yapı, kabuk, yaprak, çiçek, meyve, tohum ve herbal) yararlanılmaktadır. Bu bitkiler, beslenme, ilaç, kozmetik, vücut bakımı, baharat, tütsü hatta dini törenler gibi kullanım alanlarında yer alırlar. Türkiye coğrafi konumu ve yapısı bir sonucu olarak bünyesinde çoklu iklim kuşaklarını barındırması nedeniyle genetik çeşitlilik ve endemizm bakımından zengin bir ülke olmasının yanı sıra birçok bitkinin de gen merkezidir. Türkiye, tıbbi bitkiler ticaretinde dünyada en önemli ülkeler arasında varlığını sürdürmektedir. Ülkemizin florası yaklaşık olarak 1/3'ü (3000 kadar) tıbbi ve aromatik bitkilere ev sahipliği yapmaktadır (Taşdemir, T., 2019; ECPGR., 2023; Temel ve ark., 2018; Arslan ve ark., 2015; Faydaoğlu ve Sürücüoğlu., 2011; Başer., 2010).

Isatis constricta, Isatis cinsi olup Brassicaceae familyasına ait bir bitki türüdür. Türkiye'de halk arasında daha çok 'çivit otu' olarak ta adlandırılan bu bitkinin Ülkemizde 31 türü olup 15 alt türü bulunmaktadır. Türlerin 18 tanesi alttürlerinin ise 3 tanesi endemiktir. Doğal olarak yetişen bu bitki türü yaklaşık olarak 30-50 cm kadar uzayabilen ve Türkiye'nin Akdeniz (Adana ve

Mersin) ve Doğu Anadolu (Elazığ) bölgelerinin yaklaşık olarak 1200-1300 metre yükseklikteki dağ yamaçlarında bulunmaktadır. *Isatis* cinsinin taksonları çeşitli enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca boyar madde olarakta kullanımı mevcuttur. Bitkinin drog olarak kullanılan kısımlarında bulunan (Kök, dal, yaprak, çiçek ve meyve) alkaloidler, fenolik ve flavonoidler gibi çok sayıda sekonder metabolitleri bünyesinde barındırmaktadır. Bunlardan indirubin, isatin, triptanthrin ve indican gibi alkaloidler ise çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Yıldız ve Karakaş., 2019). Sağlık uygulamaları kullanımı açısından tıbbi bitkilerden istifade edinilmesi günümüzde oldukça yaygındır. Bu bağlamda literatürde çeşitli bitki türlerine ilişkin biyolojik aktivite ve fitokimyasal içerik aydınlatılmasına dair çok sayıda çalışmalar mevcuttur (Yener ve ark., 2018; Ertaş ve Yener., 2020; Yener ve ark., 2020; Ertaş ve ark., 2021a; Yariş ve ark., 2021; Ertaş ve ark., 2021b Karataş ve ark., 2022; Yiğitkan ve ark., 2022).

Bu çalışmada, *I. constricta* türünün antioksidan (DPPH, CUPRAC ve ABTS) ve enzim aktiviteleri (asetilkolinesteraz, butirilkolinesteraz, tirozinaz, üreaz, kollajenaz ve elastaz) '*in vitro*' olarak belirlenmiştir.

2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

2.1. Bitki materyali

Isatis constricta P.H.DAVIS türü (Çivit otu), Tarım ve Orman Bakanlığı, Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü, GAP Uluslararası Tarımsal Araştırma ve Eğitim Merkezi Müdürlüğünden temin edilmiştir.

2.2. Antiosidan ve Enzim Aktiviteleri

Isatis constricta ürünün etanol ekstresinin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri sırasıyla pirokatekol ve kersetine eşdeğer olacak şekilde hesaplaması yapılmıştır (Slinkard ve Singleton, 1977; Moreno ve ark.., 2000). *I. constricta* türünün etanol ekstresinin antioksidan potansiyelini belirlemek adına DPPH, ABTS ve CUPRAC yöntemleri kullanılarak tespit edilmiştir (Blois, 1958; Re ve ark., 1999; Apak ve ark., 2004). Devamında ise, *I. constricta* türünün ekstresinin enzim inhibisyon aktiviteleri asetil ve bütiril-kolinesteraz (Ellman ve ark., 1961), üreaz (Hina ve ark., 2015), tirozinaz (Hearing ve Jimenez, 1987), elastaz (Kraunsoe ve ark., 1996) ve kollajenaz (Thring ve ark., 2009) inhibitör aktiviteleri çalışılmıştır.

3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Isatis constricta türünün kimyasal ve biyolojik içeriklerinin belirlenmesi amaçlanarak *Isatis constricta* türünün toplam fenolik-falavonoid ve antioksidan aktiviteleri ile enzim inhibisyon aktiviteleri incelenmiştir. Çizelge 1'de görüldüğü üzere *I. constricta* türünün etanol ekstresinin antioksidan aktiviteleri DPPH (IC_{50}: >1000 µg/mL), ABTS (IC_{50}: 116,27±1,34µg/mL)ve CUPRAC ($A_{0,5}$: 82,93±1,09µg/mL) olarak tespit edilmiştir. Bu testlere ek olarak *Isatis constricta* türünün etanol ekstresinin toplam fenolik (18,66±0,77µg PEs/mg) ve toplam flavonoid (34,95±0,53µg QEs/mg) içerikleri olarak tespite dilmiştir.

Çizelge 1. *I. constricta* türünün toplam fenolik-flavonoid ve antioksidan aktiviteleri

Örnek[a]	Toplam fenolik içerik (μg PEs/mg)[b]	Toplam flavonoid içerik (μg QEs/mg)[c]	Antioksidan aktivite (µg/mL)		
			DPPH (IC_{50})	ABTS (IC_{50})	CUPRAC ($A_{0.5}$)
I. constricta	18,66±0,77	34,95±0,53	>1000	116,27±1,34	82,93±1,09
BHT	-	-	49.98±1.13	15.99±0.77	9.97±0.23
α-TOC	-	-	15.09±0.11	10.02±0.36	17.17±0.49

a: Sonuçlar IC_{50} değerleri olarak verilmiştir ve değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.
b: Pirokatekole eşdeğer fenolik içerik. (y = 0.0477(µg) + 0.0422 (r^2: *0.9951*)
c: Kersetine eşdeğer flavonoid içerik. (y = 0.0374 (µg) + 0.0563 (r^2: *0.9979*)

Çizelge 2. *I. constricta* türünün enzim ihibisyon aktiviteleri

Örnek[a]	AchE	BchE	Üreaz	Tirozinaz	Elastaz	Kollajenaz
I. constricta	AD	37,06±0,80	16,92±0,06	AD	13,20±0,04	8,44±0,01
Galantamin[b]	85.33±1.34	80.45±1.29	-	-	-	-
Tiyoüre[b]	-	-	98.87±1.08	-	-	-
Kojik asit[b]	-	-	-	88.04±1.43	-	-
Oleanolik asit[b]	-	-	-	-	64.85±1.23	-
Epikateşin[b] gallat	-	-	-	-	-	87.31±1.34

a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir (50 µg/mL)
b: Standart madde, AD: Aktif değil

I. constricta'nın enzim inhibisyon aktiviteleri, Çizelge 2.'deki sonuçlara göre AchE (asetilkolinesteraz) ve tirozinaz enzimlerine karşı aktivite göstermediği gözlemlenirken, elastaz ve kollajenaz, enzimlerine ise düşük inhibisyon sergilemiştir. BchE (butirilkolinesteraz) ve üreaz enzimlerine karşı sırasıyla (%inhibisyon: 37,06±0,80; 16,92±0,06) orta ve düşük seviyede aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Isatis constricta türünün enzim ihibisyon aktiviteleri galantamin standardı baz alınarak bakıldığında AchE inbisyon aktivitesi göstermezken, BchE ise orta derecede inhibisyon aktivitesi sergilemiştir. Kojik asit standardı baz alınarak bakıldığında ise Tirozinaz enzim inhibisyon aktivitesi sergilemezken, diğer enzim inhibisyonlarında ise oldukça düşük aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Türün antioksidan aktivite bakımından oldukça düşük aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

KAYNAKÇA

Apak, R., Guclu, K., Ozyurek, M., Karademir, S.E. Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E using their cupricion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 52, 7970-7981, (2004).

Arslan, N., Baydar, H., Kızıl, S., Karik, Ü., Şekeroğlu, N., Gümüşçü, A. Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Üretiminde Değişimler ve Yeni Arayışlar. TMMOB Ziraat Mühendisliği VIII. Teknik Kongresi Bildiriler Kitabı–I, Ankara, 483–505, (2015).

Başer, K.H.C. 1998. Tıbbi ve aromatik yabani bitkilerimiz tehdit altında mı? TEMA Vakfı Faaliyet Derg., 44-47. Tan, A. Türkiye bitki genetik kaynakları ve muhafazası. Anadolu. Journal of Aegean Agricultural Research Institute. 20 (1), 7-25, (2010).

Blois, M.S. Antioxidant determination sbytheuse of a stable free radical. Nature. 181, 1199-1200, (1958).

Davıs, P.H. Flora of Turkey and The East Aegean Islands. Edinburgh University Press, Vol. 7., Edinburgh, (1982).

Ellman, G.L., Courtney, K.D., Andres, V., Featherstone, R.M., A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. Biochemical Pharmacology. 7, 88-95. https://doi.org/10.1016/0006-2952(61)90145-9, (1961).

EPGR. Medicinal and Aromatic Plants Working Group-ECP/GR. (Erişim tarihi: 28 Eylül 2023).

Ertas, A. ve Yener, I. A. Comprehensive study on chemical and biological profiles of threeherbalteas in Anatolia; rosmarinic and chlorogenic acids. South African Journal of Botany. 130: 274-281, (2020).

Ertas, A., Cakirca, H., Yener, I., Akdeniz, M., Firat, M., Topcu, G., Kolak, U. Bioguidedi solation of secondary metabolites from *Salvia cerino-pruinosa* Rech. f. var. *cerino-pruinosa*. Records of Natural Products, (2021a).

Ertas, A., Fırat, M., Yener, I., Akdeniz, M., Yigitkan, S., Bakir, D., Çakır, C., Yilmaz, M. A., Ozturk, M. ve Kolak, U. Phytochemical fingerprints and bioactivities of ripedisseminules (fruit-seeds) of seventeen Gundelia (Kenger-Kereng Dikeni) species from Anatolia with chemometric approach. Chemistry and Biodiversity, 18, e2100207, (2021b).

Faydaoğlu. E. ve Sürücüoğlu M.S.. Geçmişten Günümüze Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanılması ve Ekonomik Önemi. Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi, 11(1):52 67, (2011),

Hearing, VJ., Jiménez, M. Mammaliantyrosinase-thecriticalregulatorycontrolpoint in melanocytepigmentation. International Journal of Biochemistry. 19, 1141-7, (1987).

Hina, Z., Ghazala, H.R., Arfa K., Huma, S., Sabiha, T., Ajmal, K. Anti-ureaseactivity of MimusopselengiLinn (Sapotaceae). EuropeanJournal of MedicinalPlants. 6, 223-230, (2015).

Karatas, D. D., Oz, V., Yener, I., Akdeniz, M., Erek, F., Aydin, I. and Ertas, A. Phytochemical Contents of Different Parts of the Seeded Raisinsfromthe South-East Anatolia: Enzyme Inhibitory Potential of Pulp Extracts. Chemistry and Biodiversity, 19(3), e202100844, (2022).

Kraunsoe, J.A.E., Claridge, T.D.W., Lowe, G. Inhibition of human leukocyte and porcine pancreatic elastase by homologues of bovine pancreatic trypsin inhibitor. Biochem. 35, 9090-9096. https://doi.org/10,1021/bi953013b, (1996).

Moreno, M.I.N., Isla, M.I., Sampietro, A.R., Vattuone, M.A. Comparison of thefreeradical-scavenging activity of propolis from several regions of Argentina. Journal of Ethnopharmacology. 71, 109-114, (2000).

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorizationassay. Free Radical Bio. Med. 26, 1231-1237, (1999).

Slinkard, K., Singleton, V.L. Total phenol analyses: Automation and comparison with manual methods. American Journal of Enology and Viticulture. 28, 49-55, (1977).

Taşdemir, T. Tüketicilerin tıbbi ve aromatik bitki kullanımını etkileyen faktörlerin analizi (Doctor aldissertation, Bursa Uludag University), (2019).

Temel, M., Tınmaz, A.B., Öztürk, M., Gündüz, O. Dünyada ve Türkiye'de Tıbbi –Aromatik Bitkilerin Üretimi ve Ticareti. KSÜ Tarım ve Doğa Dergisi, 21(Özel Sayı): 198-214, (2018).

Thring, T.S.A., Hili, P., Declan, Naughton, D.P. Anti-collagenase, anti-elastaseand anti-oxidantactivities of extractsfrom 21 plants.BMC Complementary Medicine and Therapies. 9, 1-11. 0214, (2009).

Yaris, E., Balur Adsız, L. Yener, I. Tuncay, E., Yilmaz, M. A., Akdeniz, M., Kolak, U. Isolation of secondary metabolites of two endemic species: *Salvia rosifolia* Sm. and *Salvia cerino-pruinosa* Rech. f. var. elazigensis (Lamiaceae). Journal of Food Measurement and Characterization, 15, 4929-4938, (2021).

Yener, I., Ozhan Kocakaya, S., Ertas, A., Erhan, B., Kaplaner, E., Varhan Oral, E., Yilmaz-Ozden, T., Yilmaz, M.A., Ozturk, M. ve Kolak, U. Selective in Vitroand in silico enzymes inhibitory activities of phenolic acids and flavonoids of food plants: relations with oxidative stress. Food Chemistry.; 327: 127045, (2020).

Yener, I., Tokul Olmez, O., Ertas, A., Yilmaz, M.A., Firat, M., Irtegun Kandemir, S., Ozturk, M., Kolak, U., Temel, H. A detailed study on chemical and biological profile of nine Euphorbia species from Turkey with chemometri capproach: Remarkable cytotoxicity of E. Fistulasa and promising tannic acid content of E. eriophora. Industrial Cropsand Products. 123, 442–453, (2018).

Yıldız, N., ve Karakaş, Ö. Qualitative and Quantitative Determination of Tryptanthrin, Indirubin, Indican and Isatin Indole Alkaloids During Vegetative and Flowering Stages in the

Rootsand Leaves of *Isatis constricta* PH Davis. *Tarla Bitkileri Merkez Araştırma Enstitüsü Dergisi*, *28*(2), 59-66, (2019).

Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M. A., Firat, M., Orhan, I. E. Comprehensive study of chemical composition and biological activity of Thymuspubescens Boiss. et Kotschy ex Čelak. South African Journal of Botany, 149, 425-434, (2022).

IDERITIS L. TÜRLERİNDEN ELDE EDİLEN TERPENLER(Review)

TERPENS OBTAİNED FROM *SIDERITIS* L. SPECIES

Emir Hasan OSMANOĞLU
[1]Dicle Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Analitik Kimya Ana Bilim Dalı, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-5810-0771

Selçuk METE
[2]Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-2193-8386

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye,
ORCID:0000-0002-2193-8386

Özet

Sideritis cinsi Labiatea ailesine ait olup ülkemizde, *Sideritis* cinsi 46 tür ve 54 takson ile temsil edilmekte olup 40 tane taksonu Türkiye'de endemiktir. *Sideritis* cinsi, endemiklik derecesine göre Türkiye'de yetiştirilen bitkiler arasında en endemik cinslerden biridir.Yunanca "sideros" (demir) kelimesinden türemiştir.Anadolu *Sideritis* türleri daha çok "Dağ Çayı, Yayla Çayı, Adaçayı" olarak bilinmektedir.*Sideritis* cinsine ait bitkiler, geleneksel olarak kaynatma veya infüzyon olarak kullanılır. Birçok terapötik özelliği nedeniyle Yunanistan ve Avrupa'da yaygın olarak tüketilmekte ve geleneksel tıpta yer almaktadırlar. Antiinflamatuar, antiromatizmal, anti-ülser gibi farmakolojik etkinlikleri vardır. Sindirim sistemi hastalıkları, soğuk algınlığı ve mide-bağırsak bozukluklarında tedavi edici etkileri vardır. *Sideritis* türlerinde uçucu yağlar, flavonoidler, diterpenler bulunur. *Sideritis* türleri diterpenlerce zengindir. Çeşitli *Sideritis* türlerinden elde edilen esansiyel yağların ve ekstraktların, antienflamatuar, analjezik, antioksidan, beslenmeyi önleyici, ülser önleyici, antimikrobiyal, antiproliferatif, antikolinesteraz ve antifungik özelliklere sahip olduğu kanıtlanmıştır. *Sideritis* türlerinde yaklaşık 160 farklı diterpen tanımlanmıştır. Kauren diterpenler *Sideritis* türlerinde yaygın olarak bulunur. Türkiye'deki Sideritis türleri daha çok monoterpen içerir.

Anahtar Kelimeler: *Sideritis*, Terpen, Analjezik, Dağ çayı, Tıbbi Kullanım

Abstract

Sideritis genus belongs to Labiatea family and in our country, *Sideritis* genus is represented by 46 species and 54 taxa, and 40 taxa are endemic in Turkey. *Sideritis* genus is one of the most endemic species among the plants grown in Turkey according to the degree of endemism. It is derived from the Greek word "sideros" (iron). Anatolian *Sideritis* species are more commonly known as "Mountain Stream, Highland Stream, Sage". Plants of the genus *Sideritis* are traditionally used as a decoction or infusion. Because of their many therapeutic properties, they are widely consumed in Greece and Europe and included in traditional medicine. It has pharmacological activities such as anti-inflammatory, antirheumatic, anti-ulcer. It has therapeutic effects in diseases of the digestive system, colds and gastrointestinal disorders. *Sideritis* species contain essential oils, flavonoids, diterpenes. *Sideritis* species are rich in diterpenes. Essential oils and extracts from various types of *Sideritis* have been proven to have anti-inflammatory, analgesic, antioxidant, anti-nutritional, anti-ulcer, antimicrobial, antiproliferative, anticholinesterase, and antifungal properties. About 160 different diterpenes

have been identified in *Sideritis* species. Kaurene diterpenes are commonly found in *Sideritis* species. *Sideritis* species in Turkey contain mostly monoterpenes.

Keywords: *Sideritis*, Terpene, Analgesic, Mountain tea, Medical Use

1. GİRİŞ

Bitkiler, farklı kimyasal yapılara ve çok çeşitli biyolojik aktivitelere sahip çeşitli doğal bileşiklerin kaynaklarıdır. Bitkilerin ve özlerinin tedavi amaçlı kullanımı çok eski zamanlara kadar gitmektedir ve birçok etkili tedavi bu şekilde gerçekleşmektedir. Spesifik terapötik amaçlar için uygulanabilen en aktif ajanlar, ikincil metabolik yolların ürünleridir. Biyoloji, kimya ve tıp alanındaki pek çok araştırma, yeni ilaçların sentezine aday olabilecek farmakolojik aktiviteye sahip bitki sekonder metabolitlerinin tanımlanmasına ve karakterizasyonuna yöneliktir. Yaklaşık 3649 endemik dahil 11.707 bitki taksonuna ev sahipliği yapan Türkiye, karmaşık topografyası, jeomorfolojisi ve konumu nedeniyle Anadolu'daki küresel biyo çeşitliliğin korunması için kilit bir ülkedir (Şimşek Sezer ve Uysal, 2021; İrtegün ve ark. 2022; Ullah ve ark. 2022; Yiğitkan ve ark. 2022; Yariş ve ark. 2021; Ertaş ve ark. 2021; Ertaş ve ark. 2021; Yiğitkan ve ark. 2022; Karataş ve ark. 2022).

Sideritis L. cinsi, Labiateae Ailesine aittir. Bu cins, Bahamalar' dan Batı Çin'e ve Almanya'dan Fas'a kadar Kuzey Yarımküre' nin ılıman ve tropik bölgelerinde yayılış gösteren 150'den fazla türden oluşur. Çoğu tür ağırlıklı olarak Kanarya Adaları ve Madeira' dan Kafkasya'ya kadar Akdeniz bölgesinde bulunur; İspanya ve Türkiye en fazla sayıda farklı türe sahiptir. İspanya'da çoğunluğu İber Yarımadası'nın Güneydoğusu ve Kanarya Adaları'nda kurulurken, Türkiye'de Marmara ve Ege bölgeleri hakimdir (Gonzalez ve ark. 2011). *Sideritis* cinsi adı, bu metalden yapılan silahların neden olduğu yaraları iyileştirmek için eski çağlardan beri bu bitkilere verilen kullanıma atıfta bulunarak Yunanca “sideros” (demir) kelimesinden türemiştir. *Sideritis* türleri, bu savunmasız özelliğine ek olarak, antiinflamatuar, antiülserojenik, sindirim ve antimikrobiyal özellikleri nedeniyle yüzyıllardır popüler bir şekilde kullanılmaktadır (Gonzalez ve ark. 2011).

Sideritis cinsinde terpenler, flavonoidler, uçucu yağlar, iridoidler, kumarinler, lignanlar ve steroller gibi birçok kimyasal bileşen tanımlanmıştır. Diterpenler, flavonoidler ve uçucu yağlar hemen hemen her türde bulunur; aslında farmakolojik aktivitenin ana sorumlusudurlar (Gonzalez ve ark. 2011).

Halk hekimliğinde, özellikle soğuk algınlığı, astım, bronşit ve mide-bağırsak rahatsızlıkları başta olmak üzere farklı kaynaklı iltihapların tedavisinde çağlardan beri kullanılmaktadır. Olimpos çayı içmenin romatizma da dahil olmak üzere ağrıları dindirdiği, stresi ve kaygıyı azalttığına inanılıyordu. *S. scardica* ve aynı zamanda *Sideritis* cinsinin diğer türleri, antiinflamatuar, antimikrobiyal ve anksiyolitik özellikleri nedeniyle yüzyıllardır kullanılmaktadır (Żyżelewicz ve ark. 2020).

Sideritis spp. 'nin geleneksel Akdeniz tıbbında yaygın ve önemli kullanımı birçok etnofarmakolojik makalede bildirilmiştir. Font Quer, “El Dioscórides renovado” adlı kitabında, 20. yüzyılın ilk yarısında Catalu˜na' da veteriner tıbbında *Sideritis angustifolia*'nın esas olarak savunmasız olarak dikkate değer bir yaygın kullanımına dikkat çekmiştir (Font Quer, 2000).

Bahsedilen geleneksel kullanımının yanı sıra, bu cinsin önemi, diğerlerinin yanı sıra, gastrit, mide ülseri, mukoza iltihabı, yanıklar ve yaralar gibi hava kısımlarının müstahzarlarının kullanıldığı rahatsızlık tiplerinde yatmaktadır. Dekoksiyonlar hava kısımlarından hazırlanır ve hem ağızdan hem de topikal olarak kompres veya banyo şeklinde uygulanır. Ayrıca *Sideritis* spp.'den izole edilen bazı bileşikler; antiproliferatif, anti-HIV veya antifeedant aktiviteler göstermiştir (Gonzalez ve ark. 2011).

Bu çalışma için “ *Sideritis* Türlerinden Elde Edilen Terpenler” ile ilgili detaylı literatür çalışması yapılmıştır. *Sideritis* türlerinin dünyadaki yayılışı, geleneksel kullanımları, botanik

özellikleri ve bu türlerden elde edilen terpenler araştırılmıştır. Bu araştırma projesi hazırlanırken Yök Tez Arama Sayfası, sciencedirect, Web of science, pubmed, google akademik, dergipark vb. veri tabanlarından yararlanılmış olup literatür taraması sonucu elde edilen bilgiler derlenerek sunulmuştur.

2.SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRMELER

2.1. *Sideritis* Türleri

Ülkemizde, *Sideritis* cinsi 46 tür ve 54 takson ile temsil edilmektedir. Türkiye'de endemik bir tür olarak geçer, 40 tane taksonu Türkiye'de endemiktir. *Sideritis* cinsi, endemiklik derecesine göre Türkiye'de yetiştirilen bitkiler arasında en endemik cinslerden biridir. Labiatae (Lamiaceae) familyasının önemli bir cinsi olan *Sideritis* hem dünyada hem de Amerika Birleşik Devletleri'nde yaygın olarak yayılış göstermektedir. Akdeniz bölgesi başta olmak üzere dünyada yaklaşık 150 yıllık ve çok yıllık türü ve bunların 46'sını temsil etmektedir.*Sideritis* tıbbi ve aromatik bitkiler içinde önemli bir yere sahiptir (Aytaç ve Aksoy, 2000).

Sideritis türünün tedavi edici kullanımı ilk olarak 1. yüzyılda yazılan Dioscorides kitabında bahsedilmiştir; "De Materia Medica" da bahsedilmiştir. *Sideritis* L. cinsi, adını Yunanca "sideros" (demir) kelimesinden alır ve eski çağlardan beri kılıç gibi silahların neden olduğu yaraları iyileştirmek için kullanılır. Geleneksel olarak, *Sideritis* türlerinin toprak üstü kısımlarının kaynatılması veya infüzyonu, antiinflamatuar, antiülser, sindirim, antispazmodik, antikonvülsan, antimikrobiyal, analjezik ve yara iyileştirici etkileri nedeniyle yüzyıllardır oral veya topikal olarak kullanılmıştır (Gonzalez ve ark. 2011).

Anadolu *Sideritis* türleri daha çok "Dağ Çayı, Yayla Çayı, Adaçayı" olarak bilinmektedir. Aromasından dolayı Türkiye'de yaygın olarak şifalı bitki olarak kullanılmakta olup, *Sideritis* türü halk arasında özellikle kırsal kahvehanelerde "adaçayı" olarak kullanılmaktadır (Yeşilada ve ark. 1993).

Sideritis, adını kılıç gibi demir silahların neden olduğu yaralardaki iyileştirici özelliklere borçludur (eski Yunancada sideros demir anlamına gelir). Yunanistan'da yaygın olarak "Dağ Çayı" olarak bilinen *Sideritis* cinsine ait bitkiler, geleneksel olarak popüler bir kaynatma veya infüzyon olarak kullanılır. Birçok terapötik özelliği nedeniyle Yunanistan ve Avrupa'da yaygın olarak tüketilmekte ve geleneksel tıpta yer almaktadırlar; antiinflamatuar, antiromatizmal, anti-ülser, sindirim, soğuk algınlığı ve mide-bağırsak bozukluklarının vb. yüzyıl. Çeşitli *Sideritis* türlerinin biyolojik aktiviteleri hakkında, kimyasal bileşenlerine ve esas olarak uçucu yağ, flavonoidler ve diterpenlere atfedilen çok sayıda çalışma rapor edilmiştir. Çeşitli *Sideritis* türlerinden elde edilen esansiyel yağların ve ekstraktların, antienflamatuar, analjezik, antioksidan, beslenmeyi önleyici, ülser önleyici, antimikrobiyal, antiproliferatif, antikolinesteraz ve antifungik özelliklere sahip olduğu kanıtlanmıştır. Yakın zamanda Yunanistan'a özgü *Sideritis* türlerinin anksiyolitik benzeri etkileri olabileceği ve nörodavranışsal hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için fitoterapide potansiyel kullanımları olabileceği gösterilmiştir (Kalivas ve ark. 2014).

Sideritis cinsi Lamiaceae familyasına ait olmasına rağmen uçucu yağlar açısından çok zengin değildir. Uçucu yağların düşük konsantrasyonuna rağmen, *S. scardica*' nın infüzyonu çok hoş bir aromaya sahiptir ve bazen bal ve limon suyuyla birlikte canlandırıcı bir bitki çayı olarak kullanılır. *S. scardica*, bitkilerin elde edildiği yere bağlı olarak önemli ölçüde farklılık gösterir. Bu farklılıklar, toprak ve iklim koşullarından kaynaklanabileceği gibi, yağların elde edildiği bitki kısımlarından da (çiçekli üst kısımlar, yapraklar veya tüm toprak üstü kısımlar) kaynaklanabilir. *S. scardica* esansiyel yağlarındaki kantitatif eşitsizliğe rağmen, monoterpenler, seskiterpenler ve diterpenoidler baskındır (Żyżelewicz ve ark. 2020).

Tarihsel evrim sürecinde, *Sideritis* cinsini sınıflandırmak için birçok girişimde bulunulmuştur. Polimorfizm derecesi, ekotip varyasyonunun varlığı ve halıhazırda isimlendirilmekte olan türler arasındaki sık melezleme, bu cinsin sınıflandırılmasını zorlaştırır. Bu cinsin sınıflandırılması morfolojik, karyolojik, palinolojik ve genetik özelliklerine dayanmaktadır. Bu özelliklere göre *Sideritis* cinsi iki alt türe ayrılmıştır: *Sideritis* ve *Marrubiastrum*. *Sideritis* ve *Marrubiastrum* alt cinsi arasındaki önemli bir fark, kromozom sayısında yatmaktadır. *Sideritis* alt cinsi sürekli olarak dokuz diploid sayı sergilerken, *Marrubiastrum* alt cinsi, okyanus adalarında yetişen bitkiler arasında bildirilen en büyük anöploid seriye sahip olarak kromozomal sayıda büyük bir varyasyon gösterir. Ayrıca, palinolojik çalışmalar, *Sideritis* alt cinsinin öripalinöz doğasını ve *Marrubiastrum* alt cinsinin stenopalinöz doğasını ortaya çıkarmıştır (Gonzalez ve ark. 2011).

2.2.Geleneksel Kullanımları

Sideritis türlerinin terapötik kullanımından ilk olarak Dioscorides tarafından 1. yüzyılda yazılan "De Materia Medica" adlı kitabında bahsedilmiştir (Font Quer, 2000).

Sideritis türleri geleneksel olarak çaylar, tatlandırıcı maddeler veya terapötik amaçlar için kullanılmıştır (Tablo 1). *Sideritis* spp.' nin tıbbi kullanımlarının çoğu. *Sideritis* spp. bitkisel ilaçlar pazarında ve *Sideritis tragoriganum* türünü içeren reçetelerin artan sayısında. Belirtilen kullanımların yanı sıra, *Sideritis* spp. ayrıca kaya bahçelerinde süs bitkisi olarak da sıklıkla kullanılmaktadır (Gonzalez ve ark. 2011).

Toprak üstü kısımların kaynatılması veya infüzyonu, oral veya topikal olarak uygulanır, halk hekimliğinde antiinflamatuar, antiülseratif, antimikrobiyal, yara iyileştirici, antispazmodik, antikonvülsan, analjezik ve gaz giderici maddeler olarak kullanılır.

İspanyol halk tıbbında bazı *Sideritis* türleri "rabo de gato" veya "zahare˜ na" olarak bilinir. Bu soyadı, *Sideritis hirsuta* veya *Sideritis arborescens* gibi bazı *Sideritis* türlerini adlandırmanın en eski yaygın yolu gibi görünüyor. İspanyol *Sideritis* spp. mide koruyucu özelliğinden dolayı yapraklarının kaynatılması ise iltihap önleyici ve romatizmal önleyici olarak kullanılmıştır. Ayrıca, sapların su özü, yaraları ve yanıkları dezenfekte etmek ve iyileştirmek için harici olarak kullanılmıştır (Torres Montes, 2004).

Sideritis türlerinin "dağ çayı, yayla çayı" olarak bilindiği Türkiye'de ve Yunanistan'da, bu bitkilerin toprak üstü kısımları bitkisel ilaçlar ve geleneksel çayların yapımında yaygın olarak kullanılmaktadır. Genellikle bal ve limonla servis edilen bu çay, hoş aroması, özel tadı ve sarımsı rengiyle bilinir. *Sideritis* çayı, mide ağrısı, hazımsızlık ve şişkinlik gibi mide-bağırsak rahatsızlıklarına karşı, ateş, grip, boğaz ağrısı ve bronşit gibi yaygın soğuk algınlığı semptomlarını hafifletmek için yaygın olarak kullanılır, tonik ve idrar söktürücü bir ilaçtır (Gonzalez ve ark. 2011).

Sideritis çayları farklı şekillerde isimlendirilmektedir; yaygın olarak "dağ çayı" olarak bilinirler, bunun nedeni bazı türlerinin yüksek dağlık bölgelerde yetişmesidir. Yetiştikleri dağ nedeniyle " Olimpos çayı", " Parnassos çayı" veya "Pirin çayı" olarak da adlandırılırlar. Ayrıca bu bitkiden elde edilen içecek Çoban Çayı olarak da bilinmektedir. Ayrıca İspanya'da "té" olarak bilinen bitkiler hakkında yapılan bir araştırma bu çeşitliliği şu isimlerle göstermiştir: *Sideritis hyssopifolia* " té amarillo" (sarı çay), " té de monte" (dağ çayı) veya " té borriquero" olarak adlandırılır (Gonzalez ve ark. 2011).

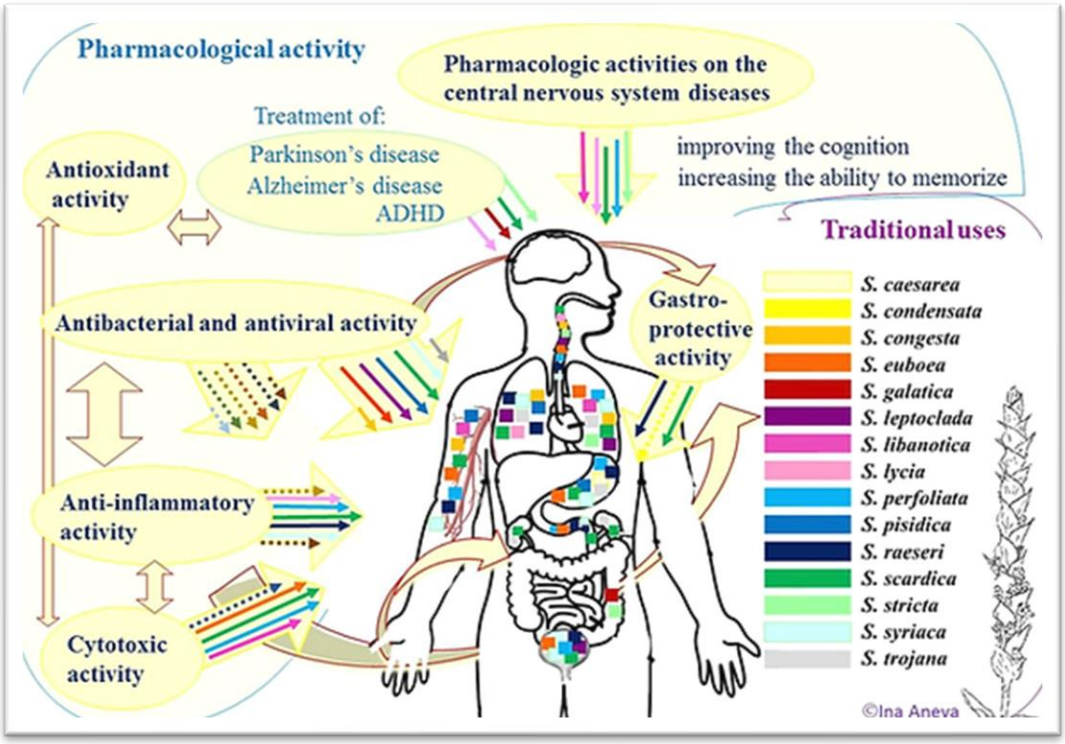
Bazı *Sideritis* türlerinin etnofarmakolojik kullanımları hakkında daha önce birkaç makale yayınlanmıştır. Genel olarak, *Sideritis* spp.'nin en sık kaydedilen tıbbi kullanımları. Sindirim, antiinflamatuar ve savunmasız özellikleri ile ilgilidir. Bu özelliklere dayanarak, hava parçalarından yapılan infüzyonlar ve dekoksiyonlar, gastrointestinal, solunum ve ürogenital bozuklukların yanı sıra yara iyileşmesinin tedavisinde kullanılmıştır. *Sideritis* spp. arasında

kullanımlarda farklılıklar gözlenmiştir. Ancak her yerde kullanımları bitki özelliklerine dayanmaktadır. Toros Dağları'nda *S. psidica* 'nın haşlanmış yaprakları, arpa unu, rendelenmiş soğan ve çam katranı ile hazırlanan ve karına yakı olarak uygulanan lapa karın ağrısını tedavi etmek için kullanılır (Yeşilada ve ark. 1995). Türkiye'nin K.Maraş ilinde, *Sideritis syriaca*' nın idrar söktürücü ve öksürüğü gidermek için kullanılmıştır (Karaman ve Kocabaş, 2001).

Tablo 1: *Sideritis* türlerinin farmakolojik aktiviteleri ve geleneksel kullanımları (Gonzalez ve ark.2011).

Tür	Coğrafi dağılım	Geleneksel kullanım	Farmakolojik aktivite	Bileşik
Sideritis akmanii Z.	Türkiye		Antifeedant	Diterpenoid
Sideritis albiflora	Türkiye	Antimikrobiyal	Antimikrobiyal	Etanol ve metanol özleri
Sideritis angustifolia	İspanya	Sindirim sistemi hastalıkları, antiinflamatuvar	Antimikrobiyal, antiinflamatuvar	Uçucu yağ, diterpenoidler
Sideritis arguta	Türkiye	Tatlandırıcı madde, diüretik,soğuk algınlığı	Antioksidan	Sulu, metanol ve aseton
Sideritis brevidens	Türkiye	Bitki çayı	Antimikrobiyal	Metanol özü
Sideritis caesarea	Türkiye	Mide koruyucu, bitki çayı	Antiülseratif, antioksidan	Sulu metanol özleri
Sideritis Javalambrensis	İspanya	Yara iyileştirici	Antimikrobiyal, antioksidan, antiinflamatuvar	Uçucu yağ, flavonoid glikozitler, diterpenoidler
Sideritis leucantha	İspanya	Yara iyileştirici	Antimikrobiyal, antiülseratif, antiinflamatuvar	Esansiyel yağ, flavonoidler
Sideritis raeseri	Türkiye	Bitki çayı, antiinflamatuvar	Antioksidan	Flavonoid glikozitler
Sideritis Mugronensis	İspanya	Sindirim sistemi hastalıkları, antiromatizmal	Antiinflamatuvar, antimikrobiyal	Esansiyel yağ, diterpenoidler
Sideritis ozturkii	Türkiye	Şifalı çay, baharat	Antioksidan, antiinflamatuvar	Matanol ve aseton özütleri,flavonoidler

Sideritis türlerinin merkezi sinir sistemi üzerindeki farmakolojik aktiviteleri Görsel 1'de gösterilmiştir.



Görsel 1: Merkezi sinir sistemi üzerindeki farmakolojik aktiviteler (Aneva ve ark. 2019)

2.3. *Sideritis* Türlerinde Bulunan Terpenler

Bitki ve hayvanlar tarafından sentezlenen ikincil metabolitlerin en yaygın sınıfını oluşturan terpenler, çok çeşitli yapıya sahip organik moleküllerdir. Terpenler bitkilerden elde edilebildiği gibi, bazı böceklerin osmiyumlarından ve bazı deniz hayvanlarının salgılarından da elde edilebilmektedir. "Terpen" adı, yumuşak çam ağacından elde edilen ve bir olefinik bağ içerdiğini belirten reçineli bir bileşik olan "terebentin" adından türetilmiştir.Terpenlerin biyosentezi sırasında alkol, keton, aldehit veya asit grupları ile terpenler oksidasyon veya yeniden düzenleme gibi kimyasal reaksiyonlar sonucu oluşur. Bu oksijenli terpen bileşiklerine terpenoidler denir.İzopren biriminin büyüklüğüne göre terpenler, hemiterpenler, monoterpenler, seskiterpenler, diterpenler, sesterpenler, triterpenler ve tetraterpenler olarak sınıflandırılırlar.Kauren diterpenler *Sideritis* türlerinde yaygın olarak bulunur, ancak kauren diterpenlere ek olarak az miktarda da olsa labdan, pimarane ve beyeren diterpenler de bulunur (Çarıkçı, 2010). Türkiye'deki *Sideritis* türleri daha çok monoterpen içerir (Başer, 2002).

Sideritis türlerinin ülkemizdeki fitokimyasal çalışmalarına bakıldığında özellikle apolar ekstraktların izolasyon ve yapı tayini çalışmalarının amirim ve ekibi tarafından yapıldığı görülmektedir. Elde edilen bileşiklere bakıldığında, doğu ve orta Akdeniz'de yetişen türlerde hemen hemen sadece kauren tipi diterpenlere rastlanırken, farklı iskeletlere sahip diterpenlere ender rastlanmıştır (Yücer, 2022; Ertaş, 2009; 2020; 2005).

Batı Akdeniz ve Macaronezya bölgelerinde yetiştirilen türler de farklı iskelet tiplerinde (labdan, atisan, beyera, pimara, trachyloban ve rosan) diterpen içermektedir. Lineerol, folol, sidedal, islineearol, sideridiol, 7-epicanediol en yaygın kauren diteterpenlerdir. İskeletlerde bulunan diğer bazı diterpenler labdanlardır; ribenol ve andalusol, beyeran; tobarrol ve conchitriol, pembe; lagascol ve lagastriol, atisan; serradiol ve sideritol, abietan; sideritin a ve b, trasiloban; trakinol ve trachinodiol, pimaran; Bir örnek, 3p-hidroksi-entpimara-8(14), 15-diendir (Yücer, 2022).

Seskiterpenler ve triterpenler *Sideritis*' te yaygın değildir. Pentasiklik triterpenler rhoiptelenol ve rhoiptelenone, *S. macrostachya*' dan elde edilmiştir; *S. massoniana* çeşitleri, triterpen ve amyrin içerir (Gonzalez ve ark. 2011).

Diterpenler ilk olarak *Sideritis italica*' da tespit edilmiştir; diterpenoidler, sideridiol ve siderol izole edilmiş ve aydınlatılmış ilk yapılardır. Bugüne kadar, önemli sayıda çalışma, özellikle İber Yarımadası ve Kanarya Adaları'nda yetişen bitkilerde diterpenoidlerin varlığını bildirmiştir (Gonzalez ve ark. 2011).

Doğu ve Orta Akdeniz bölgesinde bulunan türlerin neredeyse tamamen kaurane diterpenler içerdiğini, Batı Akdeniz bölgesinde ve Macaronesic bölgelerinde yetişen türlerin ise farklı karbon iskeletlerine sahip diterpenler sunduğu ortaya koyulmuştur. Kaurene diterpen türevleri en sık *Sideritis* türlerinde bulunur. Labdane, beyerane, rosan ve atisane yapıları da bu cinste yaygındır (Gonzalez ve ark. 2011).

2.4. Literatür Çalışmaları

Sideritis cinsinin türleri, önemli bir anti-inflamatuar bileşik kaynağıdır. Bu terapötik endikasyon nedeniyle halk hekimliğinde kullanımlarını doğrulayan çok sayıda çalışma vardır.

S. javalambrensis' in heksan ekstraktından elde edilen lipid fraksiyonunun antiinflamatuar etkisi, aktivite kontrollü fraksiyonlama ile değerlendirilmiştir. Bu fraksiyon, oral veya topikal uygulamadan sonra farelerde 12-O-tetradekanoilforbol-13-asetat (TPA) kaynaklı kulak ödemini ve karagenan kaynaklı pençe ödemini önemli ölçüde inhibe etmiştir. Spesifik bir miyeloperoksidaz (MPO) markörünün miktarının belirlenmesi, lokal anti-inflamatuar etkisinin, iltihaplı dokulara hücre infiltrasyonunda bir azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Lipit fraksiyonu, lökosit granüler enzim salınımını önemli ölçüde azalttı, ancak süperoksit oluşumunu engellememiştir. Mast hücrelerinden histamin salınımı da konsantrasyona bağlı bir şekilde inhibe edilmiştir. Ek olarak, bu fraksiyonun toksik olmayan konsantrasyonları, lipopolisakarit (LPS) ile işlenmiş J774 makrofajlarında nitrik oksit (NO) oluşumunu azaltmıştır. Birlikte ele alındığında bu sonuçlar, lipit fraksiyonunun in vivo anti-inflamatuar aktiviteye ve bazı inflamatuar tepkiler üzerinde kısmi inhibitör etkiye sahip olduğunu göstermiştir (Godoy ve ark. 2000).

S. javalambrensis ekstraktları ile yapılan başka bir çalışma, heksan ve metanol ekstraktlarının, enflamasyonun kronik aşamasında adjuvan-karragenan kaynaklı indüklenene karşı en yüksek antiinflamatuar aktiviteye sahip olduğunu ve akut fazda hiçbir etkinin gözlenmediğini ortaya koymuştur (de las Heras ve ark. 1994).

Villena ve ark. (2000) Yaptıkları bu çalışmada *S. javalambrensis* heksan ekstraktı, kronik evre sırasında tavşanlarda kroton yağı kaynaklı kornea ödemi modelinde de güçlü bir antiinflamatuar etki gösterdiğini tespit ettiler (Villena ve ark. 2000).

Tunalier ve ark. (2004), Fe2+ kaynaklı linoleik asit peroksidasyonunu ölçerek metanolik ekstraktlar için değerlendirilen yirmi yedi *Sideritis* türünden metanol ekstraktlarının antioksidan aktivitesini bildirmiştir. Antioksidan aktivite, her durumda artan konsantrasyonla iyileştirilmiştir. Ayrıca, DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) yöntemi kullanılarak serbest radikal süpürme aktivitesi çalışması, daha yüksek toplam fenolik içeriğin, daha yüksek serbest radikal süpürme aktivitesi olduğunu göstermiştir. *S. amasiaca*, *S. germanicopolitana* ssp. ve en yüksek miktarda fenolik türev içeren *S. viridis*, en aktif olanlardı (Tunalier ve ark. 2004).

Armata ve ark. (2008), fenolik içerik ile antioksidan kapasite arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Bu araştırmada *S. syriaca*'nın toprak üstü kısımlarından farklı fraksiyonların antioksidan aktivitesi DPPH yöntemi ve kemilüminesans deneyi ile değerlendirilmiştir. Etil

asetat fraksiyonu, fenoli varlığına atfedilebilecek en yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğunu bildirmişlerdir (Armata ve ark. 2008).

Ertaş ve ark. (2009), petrol eteri, metanolik ve aseton ekstraktlarının ve *Sideritis arguta*'nın toprak üstü kısımlarından izole edilen bazı ent kaurane diterpenoidlerin antioksidan aktivitesini karoten ağartma, serbest radikal süpürme ve süperoksit-anyon süpürme aktivite yöntemleri ile değerlendirmiştir. Hem metanol hem de aseton özleri, her tahlilde benzer antioksidan aktivite sergilemiştir. Petrol eteri ekstresi, karoten ağartma ve süperoksit-anyon yöntemlerinde antioksidan özellik göstermiştir. Ancak DPPH yöntemi kullanıldığında herhangi bir antioksidan özelliği göstermemiştir. Tek aktif diterpenoid, IC5043.1 g/ml'de lipid peroksidasyonunu inhibe eden 7-epi-kandikandiol olduğu görülmüştür (Ertaş ve ark. 2009).

Topçu ve ark. (2011) Yaptıkları bu çalışmada *Sideritis congesta* P.H. Davis ve Hub. Mor. yapıları, yeni bileşik ent 7α-asetoksi-16β,18-dihidroksi-kauran (7-asetildistanol) (1) ve bilinen bileşikler ent-3β,7a-dihidroksi,18-asetoksi-15β,16β epoksikauran (epoksiizolinearol) (2), sideroksol (3), sideridiol (4), siderol (5), 7-epikandiol (6), foliol (7), linearol (8) ve sidol (9). Bileşik 1-9'un karakterizasyonu, spektral analizlere ve bildirilen verilerle karşılaştırmaya dayanıyordu, özellikle yeni bileşik 1, 1D- ve 2D-NMR ve kütle spektroskopik analizlerle tanımlanmıştır. Ekstrelerin ve ayrıca 7 dışındaki ent-kauranların antioksidan potansiyeli, β-karoten ağartma yöntemi, serbest radikal süpürme aktivitesi ve süperoksit anyonu süpürme aktivitesi olmak üzere üç yöntemle incelenmiştir. Antikolinesteraz aktivitesi, 7 hariç ent-kauranlar için de değerlendirilmiştir ve diterpenlerin çoğu zayıf asetilkolinesteraz inhibe edici aktivite sergilemiştir. Bununla birlikte, hemen hemen tüm diterpenler, butirilkolinesteraza karşı bir miktar inhibe edici aktivite sergilemiştir; özellikle bileşikler 3 ve 6, standart bileşik galantamin' den daha iyi BChE inhibe edici aktivite sergilemiştir (Topçu ve ark. 2011).

Ertaş ve ark. (2020), yaptıkları bu çalışmada Anadolu'da yetişen üç bitki çayı *Melissa officinalis, Sideritis libanotica* subsp. linearis ve Stachys thirkei'nin LC-MS/MS, HPLC-FLD ve GC-MS ile kimyasal profilini belirlemeyi amaçlanmıştır. Ek olarak, üç bitki çayı özütünün ve bunların ana bileşiklerinin toplam fenolik-flavonoid içerikleri, antimikrobiyal, antioksidan ve antikolinesteraz aktiviteleri belirlenmiş olup yağ asitleri ve uçucu yağların ana bileşeni *M. officinalis* için linolenik asit (%27.4) ve valensen (%23.2), *S. libanotica* subsp. linearis için palmitik asit (%25.0) ve araşidik asit (%17.9) ve *S. thirkei* için sırasıyla linoleik asit (%50,1) ve germacren-D (%15,6). Özellikle sitotoksik ve toksik etkileri düşük olan üç bitki çayının metanol ekstraktları test edilen tüm yöntemlerde güçlü antioksidan aktivite göstermiştir. Antioksidan aktiviteden sorumlu aktif maddelerin belirlenmesi için metanol ekstraktlarında klorojenik, rosmarinik, kafeik asitler, rutin, kersetin, luteolin, naringenin gibi fenolik bileşenler LC-MS/MS ile ölçülmüştür. Dünyada ve Türkiye'de çay olarak tüketilen *M. officinallis, S. libanotica* subsp. linearis ve *S. thirkei*'nin çeşitli polaritelerde ekstraktları hazırlanmış ve bu ekstraktların kimyasal içerikleri ve biyolojik aktiviteleri detaylı olarak taranmıştır. Çalışmanın sonuçları ise, yüksek fenolik asit içeriği ve güçlü antioksidan özellikleri nedeniyle üç bitki çayının da gıda kaynağı olarak kullanılabileceğini göstermişlerdir (Ertaş ve ark. 2020).

Çarıkçı ve ark. (2020) yaptıkları çalışmada, *Sideritis hololeuca*'nın uçucu yağ, diterpenoid ve fenolik içerikleri ile biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi amaçlamışlardır. Uçucu yağın ana bileşeninin fitol olduğunu tespit etmişlerdir. Bilinen yedi kauranemditerpenoid, siderol, 7-asetoksi sideroksol, eubol, eubotriol, 7-epicandicandiol, ent-7α-asetoksi-18-hidroksikaur-16-en ve linearol sıvı kromatografi tandem kütle spektrometrisi (LC-MS/MS) ile belirlemişlerdir. Ayrıca daha önce herhangi bir *Sideritis* türünden izole edilemeyen vanilin, *S. hololeuca*'nın aseton ekstraktından izole etmişlerdir. Bazı fenolik bileşiklerin n-heksan, diklorometan, aseton, metanol ekstraktları ile bitkilerin infüzyon ve dekoksiyonlarındaki kantitatif miktarları da LC-MS/MS ile araştırılmıştır. Türün antioksidan kapasitesi ve asetilkolinesteraz, butirilkolinesteraz

inhibisyon etkileri değerlendirilmiştir. Metanol ekstraktları ve türlerin infüzyonu ve ekoksiyonu orta derecede bütirilkolinesteraz inhibisyon aktivitesi gösterdiğini tespit etmişlerdir. En yüksek inhibisyon, türlerin kaynatılmasından sonra gözlemlemişlerdir (Çarıkçı ve ark. 2020).

Sarıkürkçü ve ark. (2021) yaptıkları bu çalışmada *Sideritis* türleri, antimikrobiyal, sindirim, antiülserojenik ve antiinflamatuar özellikleri nedeniyle yüzyıllardır kullanılmaktadır. Metanol (MeOH) ve su ekstraktlarının yüksek miktarda klorojenik asit ve verbascoside içerdiği, etil asetat (EtOAc) ekstraktının ise yüksek miktarda 4 hidroksibenzoik ve vanilik asit içerdiği belirlenmiştir. Su ekstraktı hemen hemen tüm parametrelerde en yüksek antioksidan aktiviteyi göstermiştir. MeOH ekstraktının tirozinaz üzerindeki inhibitör aktivitesi, bu deneydeki en yüksek değer olan 1.04 mg/ml'dir. Öte yandan, a-amilaz inhibe edici tahlilde, EtOAc ekstresi 2.21 mg/ml'lik bir aktivite göstermiştir. Yerleştirme analizi, verbascoside' in etkili bir tirozinaz ve a-amilaz inhibitör ajanı olabileceğini göstermiştir (Sarıkürkçü ve ark. 2021).

Türkiye florasında yetişen 16 bitki türüne ait etanol ve su ekstraktlarının yün lifleri üzerine K3Al(SO4)2, CuSO4 ve FeSO4 mordentleri kullanılarak boyama özellikleri incelenmiştir. Bitki ekstraktlarının boyama performansları, boyanmış liflerin renk mukavemeti (K/S), yıkama haslığı ve ışık haslığı ölçümleri ile değerlendirilmiştir. Boyalı elyafların renk adları ve renk kodları da Pantone TPX renk kılavuzuna göre belirlenmiştir. Doğal renkli yün iplikler, 3,19–27,82 renk mukavemeti (K/S) ve ışık (derece 3–5) ve yıkama haslığı (derece 4–5) özellikleri sergiledi. Mevcut sonuçlar, tekstilde kritik renkler olarak bilinen kahverengi, gri, haki, bej gibi renklerin doğal boyalarla kolaylıkla elde edildiğini göstermektedir (Yılmaz ve ark. 2018).

Son yirmi yılda, *Sideritis* cinsinin türleri üzerine yapılan çalışmaların sayısında önemli bir artış olmuştur. Doğu Akdeniz bölgesinde ve Batı Asya'nın bir bölümünde görülen Empedoclia sınıfı türleri, bazı dikkat çekici özelliklere sahiptir ve yerel halk tarafından geleneksel tıpta ve bitki çayı için kullanılan değerli şifalı bitkiler olarak bilinir. Derlemenin amacı, yayılış merkezi olan Güneydoğu Avrupa ve Türkiye'de türün etnofarmakolojisi ve biyolojik aktivitesi üzerine yapılan son araştırmalar ve ana oluşumları hakkında bir araştırma yapmaktır. Bu çalışmalarında, İlgili türlerin etnofarmakolojisi ve biyolojik aktivitelerine odaklanmaktadır. Anket, Empedoclia bölümüne ait toplam 47 türün ya etnofarmakolojik açıdan ya da biyolojik aktiviteleri ile ilgili olarak ya da her ikisi açısından çalışıldığını ortaya koymuştur. Türlerin çoğu geleneksel olarak yerel halk tarafından bitki çayı olarak veya çeşitli sağlık sorunlarının, en sık grip, soğuk algınlığı ve solunum yolu hastalıklarının tedavisi için kullanılmıştır. *Sideritis* türleri çok sayıda biyolojik aktivite gösterir ve birçok hastalık ve sağlık bozukluğunun tedavisinde kullanım için umut vericidir. Antioksidan aktivite 40 türde, antimikrobiyal ve antibakteriyel aktivite - 27 türde, antiinflamatuar 14 türde, antifungal 8 türde, sitotoksik 7 türde bulunmuştur. Birkaç türde bulunan, ancak daha ileri çalışmalar ve uygulamalar için umut verici olduğu düşünülen başka, daha spesifik biyolojik aktiviteler de var olduğu söylenir. Sonuç olarak, *Sideritis* cinsine ait Empedoclia bölümü türü, çok eski zamanlardan beri yerel halk tarafından bitki çayı olarak ve geleneksel tıpta kullanılmaktadır. İnsanlar yüksek tür çeşitliliğinden faydalanmakta ve yararlı özelliklerinin farkındadır. Hedef türlerin biyolojik aktiviteleri hakkında geleneksel kullanımlarından çok daha fazla bilgi mevcuttur. Çoğu tür, çeşitli biyolojik aktiviteler gösterir ve farmakolojik özellikleri ile eczacılık ve tıp potansiyelleri hakkında daha fazla araştırma için büyük ilgi görmektedir (Aneva ve ark. 2019).

Aslan ve ark. (2006) Bu çalışmalarında, *Sideritis trojana*' dan izole edilen aseton ekstraktının ve ent-kauren diterpenoidler 7-epicandicandiol (3), 7-epicandicandiol diacetate (4) ve 18 asetilsideroksolün (12) Acanthoscelides obtectus, *Sitophilus*'a karşı insektisidal aktivitesini araştırılmıştır. granarius ve Ephestia kuehniella. Aseton ekstresi, 7-epicandicandiol (3) ve 18-acetylsideroxol için *Acanthoscelides obtectus* ve *Sitophilus granarius*'a karşı aktivite

gözlemlenmiştir. 18-asetilsideroksolün, toksisitesi doza ve zamana bağlı olarak artan *Ephestia kuehniella*'ya karşı da insektisidal aktivite gözlenmiştir (Aslan ve ark. 2006).

Sideritis congesta P.H. bitkisinin tümünün petrol eteri ve aseton özleri. Davis & Hub.-Mor. ve ent-kaurane diterpenoidlere ait izole edilmiş bileşikler, antikolinesteraz aktiviteleri açısından değerlendirildi ve diterpenlerin çoğu, zayıf asetilkolinesteraz inhibe edici aktivite sergilemiştir. Bununla birlikte, hemen hemen tüm diterpenler, butirilkolinesteraza karşı bir miktar inhibe edici aktivite sergilemiştir. Özellikle, sideroksol ve 7 epikandikandiol, standart bileşik galantamin' den daha iyi BChE inhibe edici aktivite sergiledi (Bojović ve ark. 2011).

Lamiaceae familyasının Empedoclia şubesinde yer alan *Sideritis vulcanica* Hub.-Mor. , Türkiye'ye endemik ve hassas bir türdür. *S. vulcanica* endemik, savunmasız ve şifalı bir bitkidir, bu nedenle bu türe odaklanmışlardır. Yeni gözlemler doğrultusunda bu türün önceki tanımına ek bilgiler eklenmiş ve tanım düzenlenmiştir. Anatomik çalışmalarda bu türün kök, gövde ve yaprak anatomileri aydınlatılmıştır. *S. vulcanica*'nın poleninin şekli oblate-sferoidal olarak bulunmuştur. Polen açıklığının trizonokolpat, süslemenin ağsı olduğu belirlenmiştir. Karyolojik çalışmalarda türün kromozom sayımları ve karyotip analizleri yapılmış ve idiogramlar oluşturulmuştur. *S. vulcanica*'nın somatik kromozom sayısı 2n=32 (x=16) olarak bulunmuştur. Bu türün karyotip formülü, on dört medyan kromozom ve iki alt medyan kromozomdan oluşur (Erdem ve ark. 2017).

Krgović ve ark. (2022) yaptıkları bu çalışmada, demir otu (*Sideritis raeseri*) ve onun fraksiyonlarının (petrol eteri, etil asetat, n-butanol ve su) toprak üstü kısımlarının hidroetanolik ekstraktının cilde faydalı etkilerinin potansiyellerini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Bu amaçla kimyasal analizler ve in vitro antioksidan, anti-tirozinaz ve antimikrobiyal analizler ile güneş koruma faktörü (SPF) tayini yapılmıştır. Bireysel flavonoidler, klorojenik asit ve verbascosidin en yüksek toplam fenolik içeriği ve miktarı, antioksidan aktivite için elde edilen sonuçlarla uyumlu olarak n-butanol fraksiyonunda belirlendi. İnsanlarda cilt enfeksiyonlarının en yaygın etkenleri olan *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı en büyük antimikrobiyal aktivite etil asetat fraksiyonu tarafından sergilenmiştir. En güçlü anti-tirozinaz aktivitesi, hidroetanollü ekstrakt tarafından gösterilmiştir. Test edilen numunelerin neredeyse tamamı, bütanol fraksiyonu için 15'ten fazla olan 0,1 mg/ml'lik düşük bir konsantrasyonda elde edilen 6'dan daha yüksek SPF ile foto koruyucu aktivite göstermiştir. Bu bulgular, *S. raeseri* toprak üstü kısımlarının hidroetanolik ekstraktının, çeşitli cilt bozukluklarının üstesinden gelmeyi amaçlayan kozmetik ve tıbbi ürünlerin formülasyonunda değerli bir bileşen olabileceğini ortaya koymuştur (Krgović ve ark. 2022).

Sideritis cinsi dünya çapında yaklaşık 150 tür ile temsil edilmekte ve özellikle Akdeniz ve Ortadoğu başta olmak üzere kuzey yarımkürenin ılıman ve tropikal bölgelerinde daha çok yetişmektedir. *Sideritis* türleri geleneksel olarak soğuk algınlığı ve alerjik rahatsızlıkların yanı sıra mide koruyucu ve sindirim ajanı olarak kullanılmaktadır. *Sideritis* türleri Anadolu'da "dağ çayı" veya "yayla çayı" olarak bilinir. *Sideritis* bitki özleri ve bileşenlerinin antiinflamatuar, antiromatizmal, insektisidal, antimikrobiyal, antioksidan ve sitotoksik aktivitelere sahip olduğu bilinmektedir. Türkiye'deki *Sideritis* türlerinin fitokimyasal incelemesi, temel içeriklerinin farklı karbon iskeleti ent-kauranları olan diterpenoidler olduğu gösterilmiştir. *S. libanotica* subsp linearis'in flavonu olan antiproliferatif etkiler ve sekonder metabolitler bildirmiştir. *Sideritis* türlerinin fenolik bileşikleri rosmarinik asit, klorojenik asit, mirisetin, p hidroksibenzoik asit, vanilin, p-kumarik asit, kafeik asit, gallik asit, ferulik asit, apigenin ve luteolin olarak belirlenmiştir (Ertaş., 2020).

Sideritis türleri diterpenler açısından zengindir. Dikkate değer bir yapısal değişkenliğe sahip en az 160 farklı diterpen tanımlanmış ve hava kısımlarından izole edilmiştir (Piozzi ve ark, 2006). Türkiye'deki *Sideritis* türleri daha çok monoterpen içerir.

Sideritis leptoclada' nın yaprak ve çiçeklerinden hazırlanan bir infüzyon, balgam söktürücü etkisi nedeniyle ve İç-Batı Anadolu'da (Türkiye) soğuk algınlığıyla mücadelede kullanılmaktadır (Kargioğlu ve ark. 2008).

Düzenli olarak dağ çayı içmenin kilo kaybını desteklediğini ve kandaki glikoz ve trigliserit seviyesini düşürmenin yanı sıra karaciğerdeki glikojen içeriğini artırarak insülin direncini önlediğini göstermektedir. Ek olarak, hem doğal olarak oluşan enzimatik olmayan antioksidanların içeriği hem de karaciğerdeki katalaz aktivitesini arttırması nedeniyle antioksidan özellikler sergiler. *Sideritis* ayrıca cilt üzerinde topikal olarak bir etanol ekstresi şeklinde ve ayrıca diş çekildikten sonra antiseptik bir solüsyon şeklinde kullanılmıştır. Özellikle yaşlılarda hafıza ve genel bilişsel yetenekler üzerinde olumlu bir etkisi olan öncüller de vardır, bu büyük olasılıkla artan beyin kan akışından ve özellikle prefrontal kortekste olmak üzere kandaki oksijenli hemoglobin içeriğinin artmasından kaynaklanır. *S. scardica*' dan elde edilen ekstrakt aynı zamanda in vitro monoamin nörotransmiterlerinin (serotonin, noradrenalin ve dopamin) geri alım inhibitörü olarak işlev görür ve bu da insanlar tarafından kullanıldığında daha iyi bir ruh hali ile sonuçlanabilir. Fenolik bileşiklerin yüksek konsantrasyonu nedeniyle, *S. scardica* özleri doza bağımlı anti-enflamatuar ve gastroprotektif aktiviteler sergiler. Ayrıca, bazı fenolik bileşiklerin, özellikle bazı flavonoidlerin yüksek içeriği, kanser hücrelerine karşı sitotoksik aktiviteye neden olabilir (Żyżelewicz ve ark. 2020).

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Sideritis cinsi Lamiaceae familyasına aittir, ülkemizde "Dağ çayı" olarak bilinmektedir. *Sideritis* cinsi çok çeşitli araştırma olanakları sağlar. 1990'lardan bu yana, çoğu makale *Sideritis* türlerinin farmakolojik aktivitesini bildirmiştir.Çalışmalar, toprak üstü kısımlardan, esansiyel yağdan ve diterpenoidler, flavonoidler veya fenilpropanoid glikozitler gibi izole edilmiş bileşiklerden elde edilen farklı ekstraktlarla gerçekleştirilmiştir.*Sideritis* cinsinin türleri uçucu yağlar açısından çok zengin olmasa da, diterpenoidler ve flavonoidler açısından zenginliğini yapılan çalışmalarla göstermiştir. Bu çalışmalar, bu bitki türlerinin geleneksel kullanımını doğrulamak ve yeni farmakolojik etkilerini keşfetmek için bir fırsat sunmaktadır.*Sideritis* türleri farmakolojik özellikleri ile eczacılık ve tıp potansiyelleri hakkında daha fazla araştırma için büyük ilgi görmektedir.Bu araştırma projesinde,*Sideritis* türlerinden elde edilen terpen bileşiklerinin çok çeşitli biyolojik aktiviteler sergilediği gösterildi.*Sideritis* bitki özleri ve bileşenlerinin antiinflamatuar, antiromatizmal, insektisidal, antimikrobiyal, antioksidan ve sitotoksik aktivitelere sahip olduğu bilinmektedir.*Sideritis* türleri, antimikrobiyal, sindirim, anti-ülserojenik ve antiinflamatuar özellikleri nedeniyle yüzyıllardır kullanılmaktadır. *Sideritis* cinsinden terpenler, flavonoidler, uçucu yağlar, iridoidler, kumarinler, lignanlar ve steroller gibi birçok kimyasal bileşik tanımlanmıştır. Diterpenler, flavonoidler ve uçucu yağlar hemen hemen tüm türlerde bulunur. Batı Akdeniz ve Macaronezya bölgelerinde yetiştirilen türler de farklı iskelet tiplerinde (labdan, atisan, beyera, pimara, trachyloban ve rosan) diterpenler içermektedir. Seskiterpenler ve triterpenler *Sideritis* türlerinde yaygın değildir. Türkiye' de yetişen türlerde ise daha çok monoterpenler bulunur.

KAYNAKLAR

Aneva, I., Zhelev, P., Kozuharova, E., Danova, K., Nabavi, S. F. and Behzad, S. Genus *Sideritis*, section Empedoclia in southeastern Europe and Turkey–studies in ethnopharmacology and recent progress of biological activities. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences, 27, 407-421, (2019).

Armata, M., Gabrieli, C., Termentzi, A., Zervou, M., Kokkalou, E. Constituents of *Sideritis syriaca*. ssp. *syriaca* (Lamiaceae) and their antioxidant activity. Food Chemistry 111, 179–186, (2008).

Aslan, I., Kilic¸ , T., Gören, A., Topc¸ u, G. Toxicity of acetone extract of *Sideritis trojana* and 7-epicandicandiol, 7-epicandicandiol diacetate and 18 acetylsideroxol against stored pests Acanthoscelides obtectus (Say), *Sitophilus granarius* (L.) and *Ephestia kuehniella* (Zell). Industrial Crops and Products, 23, (2006).

Aytaç, Z. and Aksoy, A.. A new *Sideritis* species (Labiatae) from Turkey. Flora Mediterranea. 10, 181-184, (2000).

Başer, K. H. C., Aromatic biodivestry amon the flowering plant taxa of Turkey. Pure Appl. Chem.,Vol.74, No.4, 527-545, (2002).

Bojović, D., Janković, S., Potpara, Z., & Tadić, V. Summary of the phytochemical research performed to date on *Sideritis* species. Serbian Journal of Experimental and Clinical Research, 12, 109-122, (2011).

Çarıkçı, S. Bazı *Sideritis* (*Sideritis niveotomentosa, Sideritis hololeuca, Sideritis brevidens*) türlerinin diterpenik bileşenlerinin izolasyonu ve yapılarının tayini, (2010).

Çarikci, S., Goren, A. C., & Kilic, T. Diterpenoid and phenolic contents of *Sideritis hololeuca* Boiss & Heldr. Apud Bentham with antioxidant and anticholinesterase activity. Zeitschrift für Naturforschung C, 75, 161-169, (2020).

Irtegun Kandemir, S., Fidan, H. S., Yener, I., Mete, N., Ertas, A., Topcu, G., & Kolak, U. Investigation of cytotoxic and apoptotic effects of 63 compounds obtained from *Salvia* species: Promising anticancer agents. Journal of Food Biochemistry, 46, e14226, (2022).

de las Heras, B., Vivas, J.M., Villar, A., Anti-inflammatory activity of *Sideritis javalambrensis* extracts. Journal of Ethnopharmacology 41, 15–17, (1994).

Duman, H., Kırımer, N., Ünal, F., Güvenç, A. ve Şahin, P. Türkiye *Sideritis* L. Türlerinin Revizyonu. Tübitak Projesi Sonuç Raporu. Ankara, (2005).

Erdem, F., Doğan, G., KIRAN, Y., & Evren, H. Morphological, anatomical, palynological and karyological characters of endemic *Sideritis vulcanica* Hub.-Mor.(Lamiaceae) from Turkey. International Journal of Nature and Life Sciences, (2017).

Ertas, A. ve Yener, I. A comprehensive study on chemical and biological profiles of three herbal teas in Anatolia; rosmarinic and chlorogenic acids. South African Journal of Botany, 130, 274-281, (2020).

Ertas, A., Firat, M., Yener, I., Akdeniz, M., Yigitkan, S., Bakir, D. and Kolak, U. Phytochemical fingerprints and bioactivities of ripe disseminules (fruit-seeds) of seventeen *Gundelia* (Kenger-Kereng Dikeni) species from Anatolia with chemometric approach, Chemistry & Biodiversity, 18, e2100207, (2021).

Ertas, A., Öztürk, M., Boğa, M., Topcu, G. Antioxidant and anticholinesterase activity evaluation of ent-kaurane diterpenoids from *Sideritis arguta*. Journal of Natural Products 72, 500–502, (2009).

Ertas, A., Cakirca, H., Yener, I., Akdeniz, M., Firat, M., Topcu, G. and Kolak, U., Bioguided Isolation of Secondary Metabolites from *Salvia cerino-pruinosa* Rech. f. var. *cerino-pruinosa* Rec. Nat. Prod., 585-592, (2021).

Ertaş, A. Endemik iki *Sideritis* türü *S. arguta* ve *S. congesta*'nın diterpenik bileşiklerinin izolasyonu ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi (Doctoral dissertation, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul), (2005).

Font Quer, P. Plantas Medicinales. El Dioscórides Renovado. Ediciones Península, Barcelona, (2000).

Godoy, A., de las Heras, B., Vivas, J.M., Villar, A., Anti-inflammatory properties of a lipid fraction obtained from *Sideritis javalambrensis*. Biological and Pharmaceutical Bulletin 23, 1193–1197, (2000).

González-Burgos, E., Carretero, M. E. and Gómez-Serranillos, M. P. *Sideritis* spp.: Uses, chemical composition and pharmacological activities—A review. Journal of ethnopharmacology, 135, 209-225, (2011).

Kalivas, A., Ganopoulos, I., Xanthopoulou, A., Chatzopoulou, P., Tsaftaris, A. and Madesis, P. DNA barcode ITS2 coupled with high resolution melting (HRM) analysis for taxonomic identification of *Sideritis* species growing in Greece. Molecular biology reports, 41, 5147-5155, (2014).

Kandemir, I., S., Fidan, H. S., Yener, I., Mete, N., Ertas, A., Topcu, G. and Kolak, U. Investigation of cytotoxic and apoptotic effects of 63 compounds obtained from *Salvia* species: Promising anticancer agents. Journal of Food Biochemistry, 46, e14226, (2022).

Karaman, S., Kocabas, Y.Z., Traditional medicinal plants of K. Maras (Turkey).The Sciences 1, 125–128, (2001).

Karatas, D. D., Oz, V., Yener, I., Akdeniz, M., Erek, F., Aydin, I. and Ertas, A. Phytochemical Contents of Different Parts of the Seeded Raisins from the South-East Anatolia: Enzyme Inhibitory Potential of Pulp Extracts. *Chemistry & Biodiversity*, *19*(3), e202100844, (2022).

Kargioğlu, M., Cenkci, S., Serteser, A., Evliyaoğlu, N., Konuk, M., S¸amil Kök, M., Bağci, Y., An ethnobotanical survey of Inner-West Anatolia, Turkey. Human Ecology 36, 763–777, (2008).

Krgović, N., Jovanović, M., Aradski, A. A., Janković, T., Stević, T., Zdunić, G. ve Šavikin, K.. Bioassay-Guided Skin-Beneficial Effects of Fractionated *Sideritis raeseri* subsp. raeseri Extract. Plants, 11, 2677, (2022).

Piozzi, F., Bruno, M., Rosselli, S., Maggio, A. The diterpenoids from the genus *Sideritis*. Studies in Natural Products Chemistry 33, 493–540, (2006).

Sarikurkcu, C., Ozer, M. S., Istifli, E. S., Sahinler, S. S., and Tepe, B. Chromatographic profile and antioxidant and enzyme inhibitory activity of *Sideritis leptoclada*: An endemic plant from Turkey. South African Journal of Botany, 143, 393-405, (2021).

Şimşek, S., E. N., and Uysal, T. Phytochemical Analysis, Antioxidant and Anticancer Potential of *Sideritis niveotomentosa*: Endemic Wild Species of Turkey. Molecules, 26, 2420, (2021).

Topçu, G., Ertaş, A., Öztürk, M., Dinçel, D., Kılıç, T., & Halfon, B. Ent-kaurane diterpenoids isolated from *Sideritis congesta*. Phytochemistry letters, 4, 436-439, (2011).

Torres Montes, F. Nombres y usos tradicionales de las plantas silvestres en Almería. Instituto de Estudios Almerienses, Almería, (2004).

Tunalier, Z., Kosar, M., Ozturk, N., Baser, K.H.C., Duman, H., Kirimer, N., Antioxidant properties and phenolic composition of *Sideritis* species. Chemistry of Natural Compounds 40, 206–210, (2004).

Ullah, Z., Öztürk, M., Ertaş, A., Wahab, A. T., Mansour, R. B., & Choudhary, M. I. Insight into isolation and elucidation of cytotoxic ergostanoids from the mushroom *Sarcosphaera crassa* (Santi) Pouzar: An edible mushroom. *Steroids*, 181, 108990, (2022).

Villena, C., Vivas, J.M., Villar, A.M., Suppression of croton oil-induced rabbit corneal edema by *Sideritis javalambrensis*. Journal of Ethnopharmacology 71, 301–305, (2000).

Yaris, E., Balur Adsız, L., Yener, I., Tuncay, E., Yilmaz, M. A., Akdeniz, M., and Kolak, U. Isolation of secondary metabolites of two endemic species: *Salvia rosifolia* Sm. and *Salvia cerino-pruinosa* Rech. f. var. *elazigensis* (Lamiaceae). *Journal of Food Measurement and Characterization, 15*, 4929-4938, (2021).

Yeşilada, E., Honda, G., Sezik, E., Tabata, M., Goto, K. & Ikeshiro, Y. Traditional medicine in Turkey IV. Folk medicine in the Mediterranean subdivision. Journal of Ethnopharmacology, 39, 31-38, (1993).

Yesilada, E., Honda, G., Sezik, E., Tabata, M., Fujita, T., Tanaka, T., Takeda, Y., Takaishi, Y. Traditional medicine in Turkey. V. Folk medicine in the inner Taurus Mountains. Journal of Ethnopharmacology 46, 133–152, (1995).

Yılmaz, H., Cakir, A., Acikyildiz, M. Evaluation of wool dyeing potentials of some plant species growing in Southeastern Anatolia Region. Journal of Natural Fibers, (2018).

Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M. A., Firat, M. ve Orhan, I. E. Comprehensive study of chemical composition and biological activity of *Thymus pubescens* Boiss. et Kotschy ex Čelak. South African Journal of Botany, 149, 425-434, (2022).

Yigitkan, S., Ertas, A., Salmas, R. E., Firat, M., & Orhan, I. E. 7-Acetoxyhorminone from *Salvia multicaulis* Vahl. as Promising Inhibitor of 3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) Reductase. *Pharmaceuticals*, 15, 198, (2022).

Yücer R. İki Endemik *Sideritis* Türünde Fitokimyasal Ve Biyoaktivite Çalışmaları. Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, (Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gülaçtı TOPÇU), (2022).

Żyżelewicz, D., Kulbat-Warycha, K., Oracz, J., and Żyżelewicz, K. Polyphenols and other bioactive compounds of *Sideritis* plants and their potential biological activity. Molecules, 25, 3763, (2020).

OTİZMLİ ÇOCUĞU OLAN EBEVEYNLERDE MANEVİYAT VE DEPRESYON ARASINDAKİ İLİŞKİ

RELATIONSHIP BETWEEN SPIRITUALITY AND DEPRESSION IN PARENTS OF CHILDREN WITH AUTISM

Assist. Prof. Dr. Mehmet Emin ŞANLI
Batman University, Vocational Higher School of Health Services, Department of Medical Services and Techniques, PhD, RN, Batman, Turkey
ORCID ID:0000-0002-5515-2752

Assist.Prof. Dr. Müjde KERKEZ
Sirnak University, Vocational Higher School of Health Services, Department of Medical Services and Techniques, ORCID ID: 0000-0002-6968-9454

Özet

Bu çalışmada otizmli çocuğu olan ebeveynlerde maneviyat ve depresyon arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı. Araştırma tanımlayıcı ilişki arayıcı desende yapıldı. Araştırmanın örneklemini Otizm spektrum bozukluğu (OSB) çocuğu olan 101 ebeveyn oluşturdu. Araştırma verileri sosyodemografik özellikler formu, maneviyat ölçeği ve Beck depresyon ölçeği kullanılarak toplandı. Çalışmaya katılan ebeveynlerin %65.3'ü kadındı ve yaş ortalamaları 37.63±7.97 olarak belirlendi. Ebeveynlerin Maneviyat Ölçeği puan ortalamaları 21.85±5.56 iken Beck Depresyon Ölçeği puan ortalamaları 20.83±9.27 olarak tespit edildi. Ayrıca maneviyat düzeyleri ile depresyon durumları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Ebeveynlerin cinsiyet, medeni durum ve eğitim düzeyleri açısından depresyon ölçeği ve maneviyat ölçeği toplam puanları arasında istatiksel olarak önemli bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Çalışmada ebeveynlerin yarısından fazlasının depresyon düzeylerinin yüksek olduğu ve görüldü. Ayrıca çalışma durumunun maneviyat üzerinde güçlü bir etkisi olduğu saptandı. Bu sonuçlar, maneviyatın depresyon üzerindeki etkisinin her bireyde farklı olabileceğini işaret edebilir. Bu nedenle, gelecekteki çalışmalarda maneviyat ve depresyon arasındaki ilişkinin daha derinlemesine incelenmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, ebeveyn, , maneviyat, otizm spektrum bozukluğu

Abstract

This study aimed to evaluate the relationship between spirituality and depression in parents of children with autism spectrum disorder (ASD). The research was conducted in a descriptive correlational design. The sample of the study consisted of 101 parents of children with Autism Spectrum Disorder (ASD). Research data were collected using a sociodemographic characteristics form, a spirituality scale, and the Beck Depression Inventory. Of the parents who participated in the study, 65.3% were female, and their average age was determined to be 37.63±7.97. The average scores of the parents on the Spirituality Scale were 21.85±5.56, while the average scores on the Beck Depression Inventory were 20.83±9.27. Additionally, the relationship between spirituality levels and depression status was not statistically significant ($p>0.05$). There was no statistically significant difference in the total scores of the depression scale and the spirituality scale in terms of parents' gender, marital status, and educational level ($p>0.05$). The study found that more than half of the parents had high levels of depression. Furthermore, employment status was found to have a strong influence on spirituality. These results may indicate that the impact of spirituality on depression can vary among individuals. Therefore, it is recommended that future studies investigate the relationship between spirituality and depression more comprehensively.

Keywords: Autism spectrum disorder, depression, parent, spirituality

1. GİRİŞ

Otizm spektrum bozukluğu (OSB), yaşamın erken dönemlerinde başlayan sosyal iletişim ve tekrarlayıcı davranışlar, oldukça kısıtlı ilgi alanları ve duyusal davranışlardaki bozuklukların belirli bir kombinasyonuna sahip bireyleri tanımlamak için kullanılan bir kavramdır (Lord ve ark., 2020). Otizm olarak da bilinen OSB, altta yatan bilişsel özelliklere sahip olan ve genellikle diğer koşullarla birlikte ortaya çıkan yaygın, yüksek oranda kalıtsal ve heterojen bir nörogelişimsel bozukluktur (Cohrs ve Leslie, 2017). Otizmin dünya çapındaki yaygınlığı %1'in hemen altındadır, ancak yüksek gelirli ülkelerde tahminler daha yüksektir. OSB, son 50 yılda, dar bir şekilde tanımlanmış, çocuklukta başlayan nadir bir bozukluktan, oldukça yaygın ve çok heterojen olduğu kabul edilen, iyi duyurulan, savunulan ve araştırılan yaşam boyu süren bir duruma dönüştü. OSB'nin temel özelliklerinin, sosyal iletişim eksiklikleri ve tekrarlayan sıra dışı duyusal-motor davranışlar olarak tanımlanması, orijinal tasvirinden bu yana önemli ölçüde değişmemiştir. Bununla birlikte, otizm artık çok hafif ile şiddetli arasında değişebilen bir bozukluk olarak görülmektedir. Bundan dolayı, OSB'li pek çok birey, yaşam boyu desteğe ihtiyaç duyabilmektedir. OSB'li bireyler birbirlerinden çok farklı olmalarına rağmen, bozukluk kültür, ırk, etnik köken veya sosyoekonomik gruptan bağımsız olarak iki alandaki temel özelliklerle karakterize edilir bunlar; sosyal iletişim ve kısıtlı, tekrarlayan duyusal-motor davranışlardır (Lord ve ark., 2018; Şanlı, 2022). Ebeveynler genellikle yaşamları boyunca otizmli çocukları için en önemli destek kaynağıdır. Bunun için ebeveynler hem araştırma hem de uygulamada otistik bireylerin bakış açılarıyla birlikte dikkate alınmaları gerekir (Lord ve ark., 2020).

Aileye yeni katılan OSB'li birey, ebeveynlerin beklentilerini karşılayamayabilir. Başta nasıl davranacağını bilmeyen ebeveynlerin, kendilerini suçlama davranışı gösterirler ve yeni hayatlarına uyum sağlamakta zorluklar yaşayabilirler. Daha sonrasında aile ilişkilerinde ve aile düzeninde değişimler gözlemlenebilir. Ayrıca çevrenin OSB'li çocuklara karşı olumsuz ve tuhaf bakış açısı birçok soruna yol açabilmektedir. Bu durum ebeveynlerde stres, depresyon ve anksiyete gibi psikolojik bozukluklara sebep olabilmektedir (Söylev ve Öztürk, 2022). Yapılan çalışmalarda OSB'li çocuğu olan ebeveynlerin depresyon düzeylerinin yüksek olduğu saptanmıştır (Al-Farsi ve ark., 2016; Machado Junior ve ark., 2016; Cohrs ve Leslie, 2017; Gönen ve ark., 2020; Şanlı, 2022). Ebeveynleri depresyon gibi psikolojik bozukluklardan korumanın en önemli yollardan birisi de maneviyat düzeylerinin artırılmasıdır. Özellikle hiçbir sıkıntısı olmayan bireyler dâhil depresyondan korunmak için manevi gücü kullanırken, dezavantajlı birey olarak nitelendirilen OSB'li çocuklar ve ebeveynler için maneviyat daha çok önem kazanmaktadır.

Maneviyat, dini olsun ya da olmasın, yaşamda anlam ve amaç için kişisel bir arayıştır. Maneviyat, bu arayışta hayata anlam vererek ve kendini gerçekleştirmeyi teşvik ederek bireyleri motive eden inançlar, değerler ve uygulamalarla bir bağlantı durumudur (Söylev ve Öztürk, 2022). Ayrıca, din, uzun zamandır bireylerin yaşamlarının sonuçlarını etkileyebilecek psikolojik bir güç olarak kabul edilmektedir. Yetişkinler üzerinde yapılan bir çalışmada depresyon ile maneviyatın ilişkili olduğunu bulmuştur (Yonker ve ark., 2012). Mevcut literatür, maneviyatın depresif semptomların başlamasına ve gelişmesine karşı önemli bir koruyucu faktör olabileceğini göstermektedir (Brown ve ark., 2013; Daaleman ve Kaufman, 2006; Luna ve MacMillan, 2015). Bu bağlamda; son yıllarda adını sıkça duyduğumuz manevi desteğin önemini giderek artmaktadır. Her anlamda desteğe ihtiyacı olan OSB'li çocuğu olan ebeveynlerin özellikle maneviyatını artırmak, bu ebeveynlerin çocuklarına bütüncül anlamda pozitif yaklaşabilmeleri için önemli olduğu söylenebilir.

Bu araştırmanın amacı; otizmli çocuğu olan ebeveynlerde maneviyat ve depresyon düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemektir. Bunun yanında otizmli çocuğu olan ebeveynlerde maneviyat ve depresyon düzeylerinin sosyodemografik değişkenlere göre durumunu görmektir. Elde edilen bulgular ile otizmli çocuğu olan ebeveynler için bu alanda önerilerle destek sunmaktır.

2. MATERYAL ve METOT

2.1. Araştırmanın Türü

Araştırma tanımlayıcı-ilişkisel türden yapıldı.

2.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Araştırma Google çevrimiçi güvenli bir form yardımıyla 10 Ağustos-1 Eylül 2023 tarihleri arasında yürütüldü.

2.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Çalışmanın evrenini Türkiye'nin doğu bölgesinde yer alan özel bir rehabilitasyon kliniğinde tedavi gören çocukların ebeveynleri oluşturdu (N=160). Örneklem seçimine gidilmeyip 18 yaşından büyük, iletişim kurabilen ve iş birliğine açık ebeveynler çalışmaya dâhil edildi.

Çalışma anketi Google form aracılığıyla oluşturuldu. Çalışmayı kabul eden ebeveynlerin telefonlarına online olarak anket soruları gönderildi. Anket sorularının ilk kısmında bilgilendirilmiş onam formu yer aldı. Ebeveynlerden formun bu kısmını dikkatlice okumaları ve çalışmaya katılmayı kabul etmeleri halinde onay kutucuğunu işaretlemeleri istendi. Bilgilendirilmiş onam formunda çalışmanın amacı ve kimlik bilgilerine yer verilmemesi anlatıldı. Çalışma süresinde bilgilerin paylaşılmayacağı taahhüt edildi. Bilgilendirilmiş onamı kabul eden ebeveynlerden formun ikinci kısmı olan anket sorularını cevaplamaları istendi. Ankete verilen cevapların tekrardan online olarak gönderilmesi istendi. Bu doğrultuda 101 ebeveyn ile çalışma tamamlandı.

2.4. Veri Toplama Araçları

Araştırma verileri, ebeveynlere ait sosyodemografik özellikler formu, maneviyat ölçeği ve Beck depresyon ölçeği kullanılarak toplandı.

Sosyodemografik Özellikler Formu: Araştırmacı tarafından hazırlanan bu form yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu ve çalışma durumu olmak üzere 5 sorudan oluşmaktadır.

Maneviyat Ölçeği (MÖ): Demirci ve Ekşi (2018) tarafından geliştirilmiştir. Cronbach's α iç tutarlık katsayısı 0.88 olarak hesaplanmıştır. Ölçek, 5'li Likert tipinde, 6 madde ve tek boyuttan meydana gelmektedir. Puanlaması; 1=Bana hiç uygun değil 5=Bana tamamıyla uygun şeklinde yapılmaktadır. Bu araştırmada Cronbach's α iç tutarlık katsayısı 0.81 olarak hesaplandı.

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ): Beck vd. (1961) tarafından geliştirilmiştir. BDÖ 21 maddeden oluşmaktadır. Ölçekten alınan puanlar 0-63 arasında değişmektedir. Çalışmaya katılanlar için 17 ve üzerindeki puanlar depresyonun varlığını göstermektedir. Türkçe 'ye uyarlanması Hisli (1988; 1989) tarafından yapılmıştır. Türkçe uyarlama çalışmasında iç tutarlık katsayısı .80, olarak bulunmuştur. Bu araştırmada Cronbach's α iç tutarlık katsayısı 0.83 olarak bulundu.

2.6. Verilerin Analizi

Veriler, SPSS 25.0 paket programı ile analiz edildi. Araştırma verileri Kolmogrov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım göstermeyen veriler Mann Whitney U testi ve Kruskall Wallis varyans analizi ile test edildi. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ kabul edildi.

2.7. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmaya başlamadan önce, Şırnak Üniversitesi Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (2023-E.75158/74252) onay ve rehabilitasyon merkezinden kurum izni alındı. Araştırma, Batman il merkezinde bulunan bir Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi'nde gerçekleştirildi. Ebeveynlere araştırmanın amacı açıklandı, bilgilerinin gizli tutulacağı ve istedikleri zaman araştırmadan ayrılabilecekleri açıklandı. Araştırma Helsinki Deklarasyonu Prensipleri 'ne uygun olarak yapılmıştır. Ayrıca, Ebeveynlerden "Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formunu" okuyarak çalışmaya katılmayı kabul etmeleri halinde çalışmaya gönüllü katılmayı kabul ediyorum kutucuğunu işaretlemeleri istenmiştir.

3.BULGULAR

Bu bölümde ebeveynlerin sosyodemografik özellikleri ile depresyon ve maneviyat ölçeklerine ilişkin verilerine yer verilmiştir.

Çizelge 1: Ebeveynlerin Sosyodemografik Özellikleri

	Sayı	Yüzde
Yaş		37.63±7.97
Cinsiyet		
Kadın	66	65.3
Erkek	35	34.7
Medeni durum		
Evli	84	83.2
Bekar	17	16.8
Çalışma durumu		
Evet	35	34.7
Hayır	66	65.3
Eğitim düzeyi		
Okur- Yaza	8	7.9
İlköğretim	28	27.7
Ortaokul	36	35.6
Lise	24	23.8
Üniversite ve üzeri	5	5.0

Toplam	101	100.0

Çalışmaya katılan ebeveynlerin %65.3'ü kadın olup %35.6'sı ortaokul mezunu idi (Çizelge 1)

Çizelge 2: Ebeveynlerin Beck Depresyon Ölçeğine Göre Dağılımları

	Sayı	Yüzde
Normal	11	10.9
Hafif düzeyde depresyon	33	32.7
Orta düzeyde depresyon	39	38.6
Şiddetli depresyon	18	17.8
TOPLAM	101	100.0

0-9: normal düzeyi;10-18: hafif düzeyde depresyon;19-29: orta düzeyde depresyon; 30-63: şiddetli depresyon

Çizelge 2'de ebeveynlerin %38.6'sının orta düzeyde depresyon yaşadığı saptandı.

Çizelge 3: Maneviyat Ölçeği Ve Beck Depresyon Ölçeğine Ait Puan Ortalamaları Ve Korelasyon İlişkisi

		X ± SS (Min-Max	**1**	**2**
1	**Maneviyat Ölçeği**	21.85±5.56 (6-30)	1	
2	**Beck Depresyon Ölçeği**	20.83±9.27 (0-63)	r= -0.124 p=0.216	1

Ebeveynlerin maneviyat düzeyleri ile depresyon durumları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, maneviyat ile depresyon arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır (r=-0.124, p=0.216). Ebeveynlerin Maneviyat Ölçeği toplam puan ortalamaları 21.85±5.56 ve Beck Depresyon Ölçeği toplam puan ortalamaları ise 20.83±9.27 olarak bulundu (Çizelge 3).

Çizelge 4: Ebeveynlerin Sosyodemografik Özellikleri, Maneviyat Ölçeği Ve Depresyon Ölçeğine İlişkin Puanları Arasındaki İlişki Dağılımları

	Maneviyat Ölçeği	Test	p	Depresyon Ölçeği	Test	p
	X ± SS			**X ± SS**		
Cinsiyet						
Kadın	22.18±5.13	MW= -0.408	0.68	21.83±9.14	MW= -1.200	0.23
Erkek	21.23±6.34			18.94±9.37		
Medeni Durum						
Evli	22.32±5.22	MW=-1.620	0.11	20.69±9.36	MW= -0.550	0.58
Bekar	19.53±6.75			21.53±9.06		
Çalışma Durumu						
Evet	19.86±6.30	MW=-2.466	**0.01**	19.69±9.71	MW= -0.686	0.49
Hayır	22.91±4.87			21.44±9.05		
Eğitim Düzeyi						
Okur- yaza	24.13±4.58	KW=2.375	0.67	20.75±5.12	KW=2.727	0.60
İlköğretim	22.00±4.86			23.32±10.77		
Ortaokul	21.75±5.06			20.36±9.01		
Lise	21.79±6.53			18.96±9.06		
Üniversite ve Üzeri	18.40±9.18			19.40±8.29		

p<0.05, MW: Mann Whitney U testi, KW: Krusskal Wallis Varyans Analizi

Çizelge 4 incelendiğinde; ebeveynlerin cinsiyet, medeni durum ve eğitim düzeyleri açısından maneviyat ölçeği toplam puanları arasında istatiksel olarak önemli bir farklılık saptanmamıştır (p>0.05). Ebeveynlerin çalışma durumu ile maneviyat ölçeği toplam puanları arasında istatiksel olarak önemli bir farklılık saptanmıştır (p<0.05). Başka bir deyişle, çalışmayan ebeveynlerin maneviyat puanları daha yüksektir (Çizelge 4). Ebeveynlerin cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu ve eğitim düzeyleri açısından depresyon ölçeği toplam puanları arasında istatiksel olarak önemli bir farklılık saptanmamıştır (p>0.05) (Çizelge 4).

4. TARTIŞMA

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) olan çocukların ebeveynleri, hem toplumda hem evde çeşitli zorluklarla karşılaşabilir. Bu zorluklar, OSB'ye sahip olmayan çocukların ebeveynleriyle kıyaslandığında, zihinsel sağlık riskleri açısından daha fazla risk altında olma eğilimindedirler. OSB'li çocukların bakımı, tipik çocuklara göre daha fazla zorluk çıkarabilir ve bu durum ebeveynlerin birçok açıdan daha fazla zorlanmasına yol açabilir (Dimachkie Nunnally ve ark., 2023). Mevcut çalışmada ebeveynlerin yaklaşık yarısından fazlasının orta derecede depresyon yaşadığı saptandı. Yapılan çalışmalarda OSB tanısı alan çocukları yetiştirmek, ebeveynler için bazen yoğun stres, zorluklar ve duygusal yüklerle dolu bir yaşama neden olduğundan bunların bir sonucu olarak ebeveynlerde depresyonun ortaya çıkabileceği belirtilmiştir (Zhou ve ark. 2019; Manan ve ark., 2018; Kousha ve ark., 2016). Diğer taraftan yine literatürde, ebeveynlerdeki depresyon düzeylerinin değiştiği görülmektedir. Örneğin; Nitekim Kousha ve arkadaşlarının İran'da OSB'li çocuğa sahip annelerle yaptıkları çalışmasında (n=127); annelerin %2.4 'ünde şiddetli depresyon olduğu belirtilirken (Kousha ve ark., 2016) Alhmadi ve arkadaşlarının Suudi Arabistan'dan bildirdikleri bir çalışmada (n=143), ebeveynlerin %23.1'inin şiddetli depresyon gösterdiği vurgulanmıştır (Alghamdi ve ark. 2022). Al Tourah ve arkadaşlarının Umman bölgesindeki çalışmasında ebeveynlerde depresyon prevalansının %57 ve Al-Farsi ve ark. Bahreyn'de yaptıkları çalışmasında %43 olduğu görülmüştür (Al Tourah ve ark. 2020; Al-Farsi ve ark. 2016). Ayrıca yakın zamanda Öz ve arkadaşları tarafından Türkiye'den bildirilen bir çalışmada ise (n=69) ebeveynlerin orta düzeyde bir depresyona sahip olduğu saptanmıştır (Öz ve ark. 2020). Mevcut çalışma literatür ile kıyaslandığında ebeveynlerin %17.8'inin şiddetli bir depresyon düzeyine sahip olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar OSB'li çocukların bakımı sırasında ekstra efor harcama gerekliliğinin, ebeveynlerin psikolojik sağlığı üzerinde etkili bir etiyolojik faktör olabileceğini gösterebilir. Ayrıca bölgeler arasındaki farklılıklar, depresyonun arka planında önemli kültürel faktörlerin veya sosyoekonomik değişikleri gösterebilir.

Ebeveynlere zorlu süreçlerle başa çıkmada ve duygusal dengeyi korumada maneviyat yardımcı olabilir (Schnabel ve ark. 2020). Mevcut çalışmada ebeveynlerin manevi düzeylerinin yüksek olduğu görüldü. Literatürde zor zamanlarda manevi inançlar ve uygulamalar, ebeveynlere umut, teselli ve içsel güç sağlayabildiği belirtilmiştir. Pandya'nın 15 ülkedeki OSB'li çocukların ebeveynleri üzerinde yaptığı bir meta analiz çalışmasında (n=1687), maneviyatın ebeveynlerde psikolojik iyi oluşu arttığı vurgulanmıştır (Pandya, 2018). Ayrıca literatürde maneviyatın, ebeveynlerin zorlu süreçlerle başa çıkmada, hayatın anlamını bulmada ve duygusal dengeyi korumada yardımcı olduğu gözlenmiştir Ek olarak, ebeveynlerin manevi pratiklerinin psikolojik sağlık üzerinde olumlu etkisi ve aile ilişkilerinde de düzenleyici rolü ile katkı sağlayabileceği bulunmuştur (Jensen ve ark., 2016; Wong ve Watt, 2017).

Son olarak, çalışmada depresyon ile maneviyat arasında anlamlı bir ilişki yoktu. OSB'li çocukların ebeveynleri arasında bakım verenin depresyon düzeyleri ve maneviyatına ilişkin tutarsız bulgular vardır. Örneğin; ebeveynlerin depresyon ile maneviyatı arasında; güçlü pozitif bir ilişki belirtilirken (Barton, ve ark., 2013; Schnabel ve ark., 2020), diğer taraftan bir ilişkinin olmadığını ortaya koyan çalışmalar da rastlamak mümkündür (McWhirter ve ark., 2021). Ayrıca Gallagher *ve ark*adaşlarının bildirdiği çalışmasında, daha güçlü manevi inançlara sahip ebeveynlerin daha depresif semptomlar bildirdiğini buldu (Gallagher ve ark., 2015). Bu bulgular, maneviyatın tüm etnik gruplarda önemli olabilse de, bu gruplarda farklı şekilde ifade edilebileceğini düşündürmektedir. Ek olarak veriler aynı zamanda, otistik çocukların birçok ebeveyninde dayanıklılık veya sıkıntı veya meydan okuma karşısında çevreye olumlu bir şekilde uyum sağlama becerisini önermektedir. Çünkü yüksek depresyon düzeylerinin ebeveynlerde manevi müdahalelerle olumlu anlamlandırmanın önemini ortaya koyabilir.

5. SONUÇ

Mevcut çalışmada ebeveynlerin depresyon düzeyleri ile maneviyatları arasında önemli bir ilişki olmadığı ve yarısından fazlasının depresyon düzeylerinin yüksek olduğu görüldü. Bu sonuçlar, ebeveynlerin ruh hali ve duygusal sağlığının genel bir endişe kaynağı olduğunu göstermektedir. Bu noktada, maneviyatın depresyonun yönetilmesi ve duygusal dengeyi sağlama konularında her birey için farklılık gösterebileceği düşünülebilir. Bu çalışmanın sonuçları, maneviyatın depresyon üzerindeki etkisinin her bireyde farklı olabileceğini işaret etmektedir. Araştırmanın bu kısmı, gelecekteki çalışmalarda daha derinlemesine incelenebilir. Ayrıca, yüksek depresyon düzeylerinin belirlenmesi, ebeveynlere yönelik duygusal destek programları veya danışmanlık hizmetleri gibi çözümleri değerlendirmek için önemli bir fırsat sunmaktadır. Bu tür çözümler, ebeveynlerin duygusal sağlığını desteklemek ve olumlu bir yaşam deneyimi sağlamak adına değerlendirilmelidir.

KAYNAKÇA

Al Tourah AJ, Al Ansari AM, Jahrami HA: Depression, anxiety and stress among mothers of children with autism spectrum disorder. Bahrain Med Bull. 2020, 42:125-8

Al-Farsi OA, Al-Farsi YM, Al-Sharbati MM, Al-Adawi S: Stress, anxiety, and depression among parents of children with autism spectrum disorder in Oman: a case-control study. Neuropsychiatr Dis Treat. 2016, 12:1943-51. 10.2147/NDT.S107103

Al-Farsi, O. A., Al-Farsi, Y. M., Al-Sharbati, M. M., & Al-Adawi, S. (2016). Stress, anxiety, and depression among parents of children with autism spectrum disorder in Oman: a case–control study. Neuropsychiatric disease and treatment, 1943-1951.

Alghamdi K, Alahmadi S, Sayedahmad A, Mosleh H. Psychological Well-Being of Mothers of Children With Autism in Saudi Arabia. Cureus. 2022 Mar 18;14(3):e23284. doi: 10.7759/cureus.23284.

Barton, Y., Miller, L., Wickramaratne, P., Gameroff, M., & Weissman, M. (2013). Religious attendance and social adjustment as protective against depression: A 10-year prospective study. Journal of Affective Disorders, 146(1), 53–57. ttps://doi.org/10.1016/j.jad.2012.08.037,

Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. Archives of general psychiatry, 4(6), 561-571.

Brown, D. R., Carney, J. S., Parrish, M. S., & Klem, J. L. (2013). Assessing spirituality: The relationship between spirituality and mental health. Journal of Spirituality in Mental Health, 15, 107–122. doi:10.1080/19349637.2013.776442

Cohrs, A. C., & Leslie, D. L. (2017). Depression in parents of children diagnosed with autism spectrum disorder: A claims-based analysis. Journal of autism and developmental disorders, 47, 1416-1422.https://doi.org/10.1007/s10803-017-3063-y

Daaleman, T. P., & Kaufman, J. S. (2006). Spirituality and depressive symptoms in primary care outpatients. Southern Medical Journal, 99(12), 1340–1344. doi:10.1097/01.smj.0000223948.59194.e9

Demirci, İ. & Ekşi. H. (2018). Keep calm and be happy: A mixed method study from character strengths to well-being. Educational Sciences: Theory & Practice 18(29) 303–354. http://dx.doi.org/10.12738/estp.2018.2.0799

Dimachkie Nunnally, A., Factor, R. S., Sturm, A., Valluripalli Soorya, L., Wainer, A., Taylor, S., ... & Gulsrud, A. C. (2023). Examining indicators of psychosocial risk and resilience in parents of autistic children. Frontiers in Behavioral Neuroscience, 17, 1102516.).

Gallagher, S., Phillips, A., Lee, H. and Carroll, D. 2015. The association between spirituality and depression in parents caring for children with developmental disabilities: Social support and/or last resort. Journal of Religious Health, 54, 358–370.

Gönen, A., Yıkmış, A., & Diken, İ. (2020). Otizm spektrum bozukluğu ile otizm spektrum bozukluğu tanısı olan bireylerin ebeveynlerinin depresyon düzeyleri arasındaki ilişkisi. PESA Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi, 6(3), 232-243. https://doi.org/10.25272/j.2149-8385.2020.6.3.03

Hisli, N. (1988). Beck Depresyon Envanteri'nin geçerliliği üzerine bir çalışma. Psikoloji Dergisi, 6(22), 118-126.

Hisli, N. (1989). Beck Depresyon Envanteri'nin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenirliği. Psikoloji Dergisi, 7(23), 3-13.

Jensen, T. M., Holt, T., & Skov, P. R. (2016). Values-Based Parenting and Emotional Availability among Danish Parents. Marriage & Family Review, 52(4), 336-360.

Kousha, M., Attar, H. A., & Shoar, Z. (2016). Anxiety, depression, and quality of life in Iranian mothers of children with autism spectrum disorder. Journal of Child Health Care, 20(3), 405-414.

Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. Lancet. 2018 Aug 11;392(10146):508-520. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31129-2.

Lord, C., Brugha, T. S., Charman, T., Cusack, J., Dumas, G., Frazier, T., ... & Veenstra-VanderWeele, J. (2020). Autism spectrum disorder. Nature reviews Disease primers, 6(1), 1-23.https://doi.org/10.1038/s41572-019-0138-4.

Luna, N., & MacMillan, T. (2015). The relationship between spirituality and depressive symptom severity, psychosocial functioning impairment, and quality of life: Examining the impact of age, gender, and ethnic differences. Mental Health, Religion & Culture, 18(6), 513-525.https://doi.org/10.1080/13674676.2015.1087481

Machado Junior, S. B., Celestino, M. I. O., Serra, J. P. C., Caron, J., & Ponde, M. P. (2016). Risk and protective factors for symptoms of anxiety and depression in parents of children with autism spectrum disorder. Developmental neurorehabilitation, 19(3), 146-153.https://doi.org/10.3109/17518423.2014.925519

Manan, A. I. A., Amit, N., Said, Z., & Ahmad, M. (2018). The influences of parenting stress, children behavioral problems and children quality of life on depression symptoms among parents of children with autism: preliminary findings. Malays J Health Sci, 16, 137-143.

McWhirter AC, McIntyre LL. Associations Between Religion/Spirituality, Family Characteristics, and Mental Health Among Parents with Children with Developmental Delay. J Ment Health Res Intellect Disabil. 2021;14(3):301-317. doi: 10.1080/19315864.2021.1909680.

Öz, B., Yüksel, T., & Nasiroğlu, S. (2020). Otizm spektrum bozukluğu tanısı alan çocukların annelerinde görülen depresyon-anksiyete belirtileri ve damgalanma algısı. Noro-Psikyatri Arsivi, 57(1), 50-55.

Pandya, S. P. (2018). Spirituality to build resilience in primary caregiver parents of children with autism spectrum disorders: A cross-country experiment. International Journal of Developmental Disabilities, 64, 53–64. https://doi.org/10.1080/20473869.2016.1222722.

Schnabel, A., Youssef, G. J., Hallford, D. J., Hartley, E. J., McGillivray, J. A., Stewart, M., Forbes, D., & Austin, D. W. (2020). Psychopathology in parents of children with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis of prevalence. Autism, 24(1), 26–40. https://doi.org/10.1177/1362361319844636.

Söylev, Ö. F., & Öztürk, C. K. (2022). Özel gereksinimli çocuğu olan ailelerin psikolojik sağlamlığı ile maneviyat ilişkisi. Turkish Academic Research Review, 7(2), 373-394. https://doi.org/10.30622/tarr.1128523

Şanlı, M. E. (2022). Otizm spektrum bozukluğuna sahip çocukların ebeveynlerine verilen pozitif psikoterapi temelli eğitimin stresle başa çıkma anksiyete ve depresyon düzeyine etkisi. İnönü Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi Doktora Tezi, Malatya.

Wong, P. T., & Watt, L. M. (2017). What types of well-being does spirituality promote? Four different types of spiritual well-being. The International Journal for the Psychology of Religion, 27(3), 188-213.

Yonker, J. E., Schnabelrauch, C. A., & DeHaan, L. G. (2012). The relationship between spirituality and religiosity on psychological outcomes in adolescents and emerging adults: A meta-analytic review. Journal of adolescence, 35(2), 299-314. https://doi.org/10.1016/j.adolescence.2011.08.010

Zhou, W., Liu, D., Xiong, X., & Xu, H. (2019). Emotional problems in mothers of autistic children and their correlation with socioeconomic status and the children's core symptoms. Medicine, 98(32).

ORTODONTİK TEDAVİ SONRASI YENİDEN ŞEKİLLENEN ALVEOLER KEMİKTEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN FRAKTAL ANALİZ YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ: RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

EVALUATION OF THE CHANGES IN ALVEOLAR BONE REMODELLING AFTER ORTHODONTIC TREATMENT BY FRACTAL ANALYSIS METHOD: A RETROSPECTIVE STUDY

Assist. Prof. Dr. Orhan ÇİÇEK
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti A.B.D.
ORCID ID: 0000-0002-8172-6043

Assoc. Prof. Dr. Hakan YILMAZ
İKON Ağız ve Diş Sağlığı Polikliniği, İstanbul
ORCID ID: 0000-0002-9564-6212

Ress. Assist. Hamza MELAYİM
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti A.B.D.
ORCID ID: 0009-0006-4661-9089

Özet

Bu retrospektif çalışmada, ortodontik tedavi sonrası yeniden şekillenen alveoler kemikteki trabekülasyon değişikliklerinin panoramik radyografiler kullanılarak fraktal boyut (FB) analiz yöntemiyle değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve yöntem:** Çekimsiz ve maksiller birinci premolar çekimli tedavi edilmiş dişsel sınıf II maloklüzyona sahip toplam 146 hastanın (ortalama yaş 14.88±2.11) dahil edildiği çalışmada, çekimsiz kontrol (Grup 1, n= 45), çekimli moderate ankraj (Grup 2, n=53), çekimli maksimum ankraj (Grup 3, n= 48) olarak üç grup oluşturuldu. Arşiv kayıtlarından bulunan tedavi öncesi (T0) ve sonrasına (T1) ait panoramik radyografiler üzerinde tüm hastalarda maksiller birinci premolar apikalindeki bölgeden ilgi alanı belirlenip ImageJ programı (versiyon 1.53, NIH) kullanılarak FB analizi yapıldı. FB değerlerinin grup içi karşılaştırmasında eşleştirilmiş örneklem t-testi ve Wilcoxon testi kullanılırken, gruplar arası karşılaştırmasında Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak belirlendi. **Bulgular:** T0'da FB değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). T1'de, FB değerlerinde Grup 2 ve 3'te anlamlı azalma görülürken ($p<0.05$), Grup 1'de anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0.05$). T1'de, Grup 2 ve 3'ün FB değerleri Grup 1'e göre anlamlı şekilde düşük bulunurken ($p<0.05$), Grup 2 ve 3 arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). T0/T1 FB değişim miktarı, Grup 2 ve Grup 3'te Grup 1'e göre anlamlı şekilde daha yüksek bulundu ($p<0.05$). **Sonuç:** Çekimli sabit ortodontik tedaviler çekimsizlerle karşılaştırıldığında alveoler trabeküler yapıların FB değerlerinde anlamlı farklılıklar oluştursa da yıkıcı değişikliklere neden olmadı.

Anahtar Kelimeler: Fraktal analiz, Panoramik radyografi, Sabit ortodontik tedavi, Diş çekimi, Trabeküler yapı

Abstract

The aim of this retrospective study was to evaluate the trabecular changes in the remodelled alveolar bone after orthodontic treatment by fractal dimension (FD) analysis using panoramic radiographs. **Materials and Methods:** A total of 146 patients (mean age 14.88±2.11 years) with dental class II malocclusion treated with non-extraction and maxillary first premolar extraction were included in the study and divided into three groups as control without extraction (Group 1, n= 45), moderate anchorage with extraction (Group 2, n=53), maximum anchorage with extraction (Group 3, n= 48). The region of interest was determined from the apical area of the maxillary first premolars on the panoramic radiographs of all patients before (T0) and after (T1) the treatment, which were found from the archive records, and FD analysis was performed using the ImageJ program (version 1.53, NIH). Paired samples t-test and Wilcoxon test were used for intra-group comparison, while Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U tests were used for inter-group comparison for FD values. Statistical significance was considered as $p<0.05$. **Results:** No significant difference was found between the groups in terms of FD values at T0 ($p>0.05$). At T1, there was a significant decrease in FD values in Groups 2 and 3 ($p<0.05$), while no significant change was observed in Group 1 ($p>0.05$). At T1, FD values of Group 2 and 3 were significantly lower than Group 1 ($p<0.05$), while no significant difference was found between Group 2 and 3 ($p>0.05$). The amount of T0/T1 FD change was significantly higher in Group 2 and Group 3 compared to Group 1 ($p<0.05$). **Conclusion:** Fixed orthodontic treatments with extraction caused significant differences in the FD values of the alveolar trabecular structures compared to those without extraction, but did not cause destructive changes.

Keywords: Fractal analysis, Panoramic radiography, Fixed orthodontic treatment, Tooth extraction, Trabecular structure

KORUNMUŞ EJEKSİYON FRAKSİYONU OLAN KALP YETERSİZLİĞİ İLE İLİŞKİLİ PULMONER HİPERTANSİYONDA SODYUM GLİKOZ KO TAŞIYICI 2 İNHİBİTÖRLERİNİN ETKİLERİ

EFFECTS OF SODIUM-GLUCOSE CO-TRANSPORTER-2 INHIBITORS IN PULMONARY HYPERTENSION ASSOCIATED WITH HEART FAILURE WITH A PRESERVED EJECTION FRACTION

Assist. Prof. Dr. Işık TEKİN
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli,Türkiye
ORCID ID : 0000-0003-2151-920X
Prof. Dr. Yalın Tolga YAYLALI
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli, Türkiye
ORCID ID:0000-0002-8452-923X

Prof. Dr. Güzin Fidan YAYLALI
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Denizli, Türkiye, ORID ID: 0000-0003-0012-4700

Özet

Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği'ne(KEF-KY) bağlı pulmoner hipertansiyonu(PH) olan hastalar için tedavi seçenekleri sınırlıdır. Kalp yetersizliğinde kullanılan(KY) sodyum-glukoz ko-taşıyıcı-2 inhibitörleri(SGLT2i), pulmoner basınçları azaltarak sağ ventrikül iyileşmesine katkı sağlayabilir. Çalışmamızın amacı SGLT2i'nin KEF-KY'ye bağlı PH üzerindeki etkilerini araştırmaktır. KEF-KY tanısı almış, pre ve post-kapiller PH'ye sahip Nisan-2018 ve Ekim-2020 arasında 9 PH-KEF-KY'li hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalar, SGLT2i tedavisini 15-45(med:27) ay süreyle almışlardır. 7 hastada KY nedeniyle hospitalizasyon öyküsü vardı. 5 hastada sağ kalp kateterizasyonu(SKK) ile pre ve post-kapiller kombine PH doğrulandı. 4 hasta SKK'yı reddetti. SGLT2i tedavisi alan hastaların 1 yıl sonra ekokardiyografik incelemeleri tekrarlandı.Hastaların hepsi diyabetik olup %66'sı kadındı. Ortalama yaş 67 idi. SGLT2i başlandıktan sonra hastaların hiçbiri KY nedeniyle hastaneye yatmadı. SGLT2i tedavisinden sonra, triküspit yetersizlik hızı(TRV) 3,6±0,7'den 3,09±0,53 m/s'ye(p=0,019) anlamlı azaldı. N-terminal pro-hormon beyin natriüretik peptid(NT-proBNP) düzeyi 2650,44'ten 1288,67ng/L'ye anlamlı azaldı(p=0,028).Bulgularımız, SGLT2i'nin NT-proBNP seviyelerindeki iyileşmeyle korele olarak ventriküllerin dolum basınçlarını iyileştirebileceğini düşündürmektedir. SGLT2i tedavisiyle sağ ventrikül fonksiyonları iyileşebilmektedir. Bulgularımızı doğrulamak için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği, Sodyum-glikoz ko-taşıyıcı-2 inhibitörleri, pulmoner hipertansiyon, ekokardiyografi

Abstract

There are limited treatment options for patients with pulmonary hypertension (PH) associated with heart failure with a preserved ejection fraction(HFpEF). Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors(SGLT2i) are new drugs for heart failure(HF) irrespective of diabetes. SGLT2i might unload left ventricular filling pressures, and that might decrease pulmonary pressures and improve right ventricular function. Our objective was to investigate the effects of SGLT2i in PH-HFpEF.We retrospectively enrolled 9 patients with PH - HFpEF from April 2018 to October 2020 who had echocardiographic features of HFpEF and combined pre-and post-capillary PH and had received SGLT2i for a median of 27(15 - 45) months after receiving

established HF medications for at least 3 months. 7 patients had a prior history of hospitalization for HF. 5 patients had confirmed combined pre- and post-capillary PH by right heart catheterization (RHC). 4 patients declined RHC. Repeat echocardiographic examinations were performed after at least 12 months on SGLT2i.The mean age was 67 years. 66% of patients were women. All were diabetic. Most had multiple risk factors for PH–HFpEF. None of the patients had hospitalization for HF after the initiation of SGLT2i. Hemodynamic findings were as follows: the right atrial pressure:10.8±3.27 mmHg; the pulmonary arterial pressure:35.6±5.59 mmHg; the pulmonary vascular resistance:3.6±1.34 WU; Fick cardiac index:3±0.87 l/min/m2; and mixed venous O2 saturation:68.2±9.44%. After treatment with SGLT2i, tricuspid regurgitation velocity(TRV) significantly decreased from 3.6±0.7 to 3.09±0.53 m/s(p=0.019). N-terminal pro-hormone of brain natriuretic peptide(NT-proBNP) decreased significantly from 2650.44 to 1288.67 ng/L (p=0.028). **Conclusions**: Morbidity and mortality are significantly high in this group of patients. Despite the limitations of this analysis, our findings suggest that SGLT2i may improve filling pressures of the ventricles as shown by the improvement in NT-proBNP levels. As a result pulmonary pressures might also decrease and this might improve right ventricular function. Randomized controlled studies are needed to confirm our findings.

Keywords: Heart failure with preserved ejection fraction, sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors, pulmonary artery hypertension, echocardiography

HYPOGLYCEMIC POTENTIAL OF 4,6-DIMETHOXYINDOLE-7- AND -2-THIOSEMICARBAZONE DERIVATIVES

Murat BİNGÜL
Department of Basic Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Dicle University, 21280, Diyarbakır, Turkey
ORCID ID:0000-0002-8325-8116

Hasan ŞAHİN
Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Dicle University, 21280, Diyarbakır, Turkey
ORCID ID:0000-0002-3909-0694

Abstract

The hybrid molecules, derived from biologically active compounds, have been an open target for the medical researchers due to the possible enhanced biological properties. Hybridization of biologically active compounds for the determination of new possible candidates for drug development has been an attractive idea and allow to detect new successful compounds for drug discovery. With respect to this idea, previously synthesized dimethoxyindole based thiosemicarbazones have been chosen as hybrid molecules derived from indole backbone and thiosemicarbazides which have heavily been used for biological studies and evaluated for inhibition of α-amylase and α-glucosidase to exhibit the hypoglycemic potential. The targeted molecules were found to be potent candidates for α-glucosidase enzyme inhibition compared to the standard. The inhibition potential for α-amylase was not comparable with the acarbose with the studied concentration, however, it was determined that the targeted compounds could be selective candidates for glucosidase enzyme inhibition and the future studies were directed for the identification new compounds for this purpose.

Key words: Dimethoxyindole, thiosemicarbazone, α-amylase, α-glucosidase

Introduction

Diabetes mellitus (DM) has become a very common chronic disease almost at all age populations. This metabolic disorder is characterized with hyperglycaemia, and generally divided into four types: Type I DM, Type II DM (T2DM), Gestational DM, which occurs only during pregnancy, and other types. T2DM is noninsulin-dependent, and it is the most common type of DM. DM and hyperglycaemia cause serious complications such as neuropathy, nephropathy, vascular and heart diseases in long term. An important approach for the treatment of T2DM is inhibition of α-amylase and α-glucosidase enzymes. FDA-approved inhibitors such

as acarbose, miglitol, and voglibose prevent the hydrolysis of the polysaccharides to oligo- and monosaccharides which results a decrease in postprandial glucose absorption. However, these non-selective drugs have several side effects mostly related to gastrointestinal system and the search for novel, potent, adverse effect-free inhibitors continues. (Apostolidis and Lee, 2010; Trinh, et al., 2016; Wang, et al., 2020).

Indole is a very valuable heterocyclic system in pharmaceutical industry and appear in many natural/synthetic compounds. There has been a significant recent interest in heterocyclic aromatic systems derived from dimethoxyindoles as well as dimethoxyindole containing heterocyclic compounds due to their possible biological and pharmacological activities (Boger, et al., 1994; Pchalek, et al., 2005). The isolation of natural *Romeria* alkaloids are examples of indoles containing electron donating methoxy groups in the benzenoid ring showed that these derivatives can act as important pharmaceutical leads (Gözler and Shamma, 1990). The novel pyrrolo diazepin based dimethoxyindoles have been prepared by Hatley and co-workers and shown micromolar potency in the human leukemic K562 cell line (Havoundjian, et al., 1987).

On the other hand, thiosemicarbazone moiety (–(C=N)-NH-C(=S)-NR_1R_2) is another important fragment of lots of compounds involving in several biological activities. α-Glucosidase inhibitory potential of some hybrid molecules derived from thiosemicarbazone, and indole moieties were previously evaluated, and promising results were reported (Bakherad, et al., 2022; Bingül and Şahin, 2022; Kawde, et al., 2020).

The design and synthesis of analogues that are structurally derived from the combination of a biologically active scaffolds have attracted the attention of researchers and potential therapeutic agents have been derived. There are various studies reporting potent α-amylase and α-glucosidase inhibitory activity of compounds based on indole scaffold (Kawde, et al., 2020; Taha, et al., 2021; Wang, et al., 2020; Zhu, et al., 2021). However, to the best of our knowledge this is the first report on anti-diabetic activity of dimethoxyindole derivatives with the thiosemicarbazone functionality. In the current work, α-amylase, and α-glucosidase inhibitory potentials of eight dimethoxyindole compounds with the thiosemicarbazone functionality have been evaluated. Although, the compounds have been reported earlier, the biological aspect of the designated compounds are totally novel for medicinal purposes.

Material and Methods

Chemicals and Reagents

PNPG (p-nitrophenol, α-D-glycopyranoside), enzyme α-glucosidase type I (E.C. 3.2.20), 2-chloro-4-nitrophenyl-α-d-maltotrioside (CNP-G3), α-amylase type VI-B (E.C. 3.2.1.1), disodium hydrogen phosphate, sodium azide, sodium dihydrogen phosphate, acarbose, DMSO were obtained from Sigma–Aldrich/Merck. A. All other chemicals were of analytical grade.

α-Glucosidase Inhibitory Activity

α-Glucosidase inhibitory activity was employed for determination of hypoglycemic potential of the compounds (Trinh, et al., 2016). Na_2HPO_4, NaH_2PO_4 and ultra-pure water were used to prepare a buffer with pH 7.5 containing NaN_3 (0.02 %). In brief, 100 µL of the compounds dissolved in buffer with 10 % DMSO, and 80 µL of enzyme solution were added to all wells. After incubation (28 °C, 10 min) 20 µL of PNPG (substrate) was added. The blank wells contained enzyme, substrate, and buffer with 10 % DMSO. Absorbance measurement at 405 nm every 40 s for 35 min and incubations were performed with a microplate photometer BioTek Power Wave XS branded. An oral inhibitor, acarbose, was employed as control. α-Glucosidase inhibition % was calculated using the following formula:

$$\text{Inhibition \%} = (\text{Slope}_{\text{blank}} - \text{Slope}_{\text{sample}}) / \text{Slope}_{\text{blank}} * 100$$

α-Amylase Inhibitory Activity

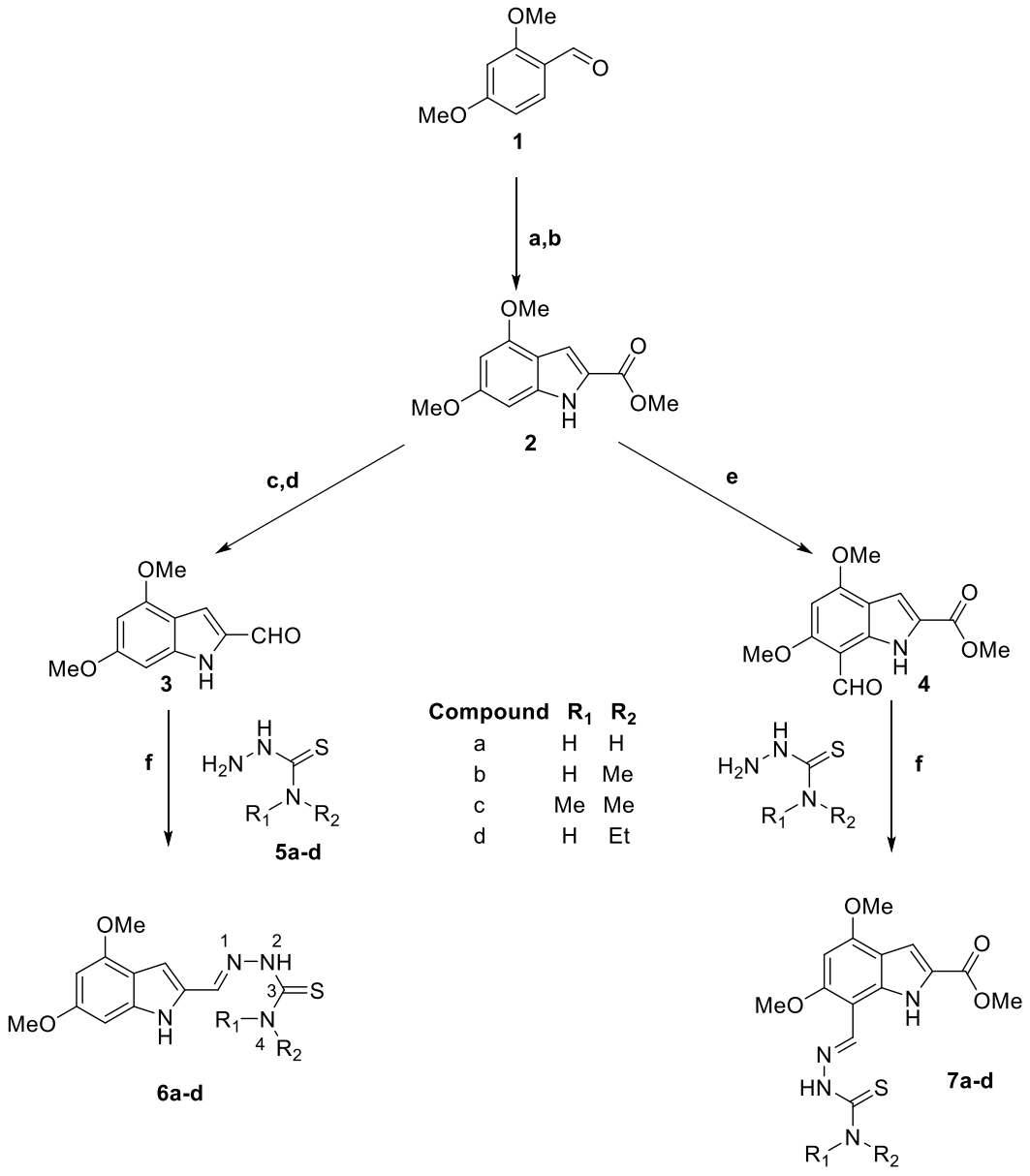
α-amylase inhibition was measured according to a previously described method (Okutan, et al., 2014). A phosphate buffer, pH 6.0, was prepared and pipetted to each well (80 µL). 20 µL of the fractions dissolved in DMSO, and 80 µL of enzyme solution were added to each well. After incubation at 37 °C for 10 min, the reaction was started by adding 2-chloro-4-nitrophenyl-α-d-maltotrioside to a final volume of 200 µL. A blank was used consisting of enzyme, substrate, and test solvent instead of sample. Absorbance was measured at 405 nm every 3 minutes for half an hour with the microplate photometer. The α-amylase inhibitory activity was expressed as percentage inhibition and calculated using the following formula:

$$\text{Inhibition \%} = (\text{Slope}_{\text{blank}} - \text{Slope}_{\text{sample}}) / \text{Slope}_{\text{blank}} *100$$

All assays were performed in triplicates (Student's t-test $p<0.05$) and the results were reported as mean ± SD.

The chemistry of targeted compounds 6a-d and 7a-d

Methyl 4,6-dimethoxyindole-2-carboxylate **2**, synthesised from 4,6-dimethoxbenzaldehyde **1** with the Hemetsberger indole synthesis method, was chosen as the starting material for the preparation of the desired indole carbaldehydes **3** and **4**. The final products **6a–d** and **7a–d** were synthesised by the Schiff base condensation reaction of the corresponding indole carbaldehydes with the appropriate thiosemicarbazides **5a–d** using acetic acid in ethanol at room temperature (Scheme 1). The compounds have been reported by our group earlier (Bingül, 2019).



Reagents and conditions: a: $N_3CH_2CO_2Me$, Anhyd.MeOH <–10 °C, 4 h, 78%, b: Xylene reflux, 6 h. c: $LiAlH_4$/THF, -10 °C 1 h, rt 3 h d: MnO_2, CH_2Cl_2,reflux, 24 h e: $POCl_3$, DMF, -10 °C, overnight. f: EtOH, a few drops of AcOH, thiosemicarbazones, overnight, rt.

Scheme 1. The synthetic pathway for preparation of targeted compounds **6a-d** and **7a-d**

Results and Discussion

The evidence for the synthesis of targeted compounds **6a-d** and **7a-d** were achieved by the analytical techniques ^{1}H NMR, ^{13}C NMR and FT-IR spectroscopies. The ^{1}H NMR spectrum of the compounds in DMSO confirmed the structure of the molecules by displaying the loss of the aldehyde peak at the 2- and 7-positions, as a result of condensation with the NH_2 group of thiosemicarbazides, and by the appearance of an azomethine CH protons 7.91-8.28ppm. The characteristic indole protons signals were assigned at the expected areas along with the appearance of the two methyl ester protons at 3.75-3.79 ppm and 3.81-3.83 ppm. Three singlets at 6.15-6.19, 6.40-6.46 and 6.65-6.76 ppm correspond to the protons H7, H3 and H5, respectively. The indole NH proton appeared at 10.25-10.31 ppm as a broad singlet. The different substitutions located on thiosemicarbazones were also detected at the expected area. The broad singlets at 8.40-8.45 and 11.25-11.32 ppm corresponding to the NHMe and NH protons and a singlet at 3.00-3.03 ppm was assigned to the CH_3 protons on the N4 end. In the case of compound derived with thiosemicarbazide 7d, the only difference was the presence of triplet and quartet signals at 1.20-1.22 and 3.55-3.60 ppm (J = 7.0 Hz and 6.4 Hz) corresponding to the CH_3 and CH_2 protons. While singlet at 3.30-3.35 ppm corresponding to the two methyl groups, for the compounds with two methyl substitution on the N4, a broad singlet at 8.10-8.15 ppm corresponded to the NH_2 without any substituents.

The formation of the targeted compounds was also confirmed by ^{13}C NMR spectroscopy, displaying the C=S carbon signals between 175.0 to 180.0 ppm. In addition, the azomethine carbon (C=N) atom resonated around 130–140 ppm. Infrared (IR) spectroscopy showed the expected absorption bands for identification of the designated compounds. The C=S stretching bands appeared around 1650– 1700 cm^{-1}, while the NH and NH_2 stretches were found around 3300–3450 cm^{-1} as broad bands. The azomethine C=N stretching occurred around 1500–1550 cm^{-1}, confirming the Schiff base condensation reactions.

Table 1 shows the α-glucosidase and α-amylase inhibition potencies of the eight compounds **6a-d** and **7a-d** at the 800 µM concentration, with acarbose being used as the standard. The acarbose was used as 5 µM for α-amylase activity and 3mM (3000 µM) for α-glucosidase activity. As expected, acarbose was found to be more potent for the α-amylase activity with the values of 97.67% at 5 µM, while 97.59% inhibition value was detected at 3mM (3000 µM) in the case of α-glucosidase activity.

The inhibition values revealed that compounds were equally responsive towards the targeted enzymes. More specifically, the studied concentrations of the final dimethoxyindole-based thiosemicarbazones provided better inhibition values than the inhibition of acarbose obtained at 3000 µM. Since the IC_{50} inhibition value of acarbose against α-glucosidase was reported as 900 µM (Schmidt, et al., 2012), two indole derivatives were determined as more potent that the acarbose for the α-glucosidase activity. The compounds **7b** and **6b** provided 62.85% and 65.31% inhibition at 800 µM. Three compounds, **7a**, **7c** and **6d** were comparable with the standard due to the inhibition values in between 40 up to 50%. While only one compound, **6c**, were assigned as non-active for the designated enzyme, the compounds **7d** and **6a** demonstrated lower inhibition at the 800 µM concentration.

In the case of the α-amylase enzyme, the standard acarbose provided 97.67% inhibition at 5 µM concentration. In general, the inhibition percentages of the compounds **6a-d** and **7a-d** detected as less potent the glucosidase enzyme with the values ranged between 6.48 - 93.06% at 800 µM. Three compounds, **7a**, **7c** and **6c**, had no activity towards α-amylase, moreover, **6b** showed only 6.48% inhibition at the same concentration. The compounds **7b**, **7d** and **6a** provided better inhibitions with the values 71.73%, 62.54% and 35.12%, respectively. The highest inhibition value was obtained in the case of compound **6d** with the almost same inhibition with the acarbose standard.

The structural evaluations of the compounds revealed the substitution at the C7 position of dimethoxyindole provided more potent candidates towards the α-glucosidase activity. All the compounds derived from thiosemicarbazides with indole-7-carbaldehyde (**7a-d**) inhibited the enzyme moderately ranging from 23.75% - 62.85%. Mono methyl substituent on the N4 end of thiosemicarbazone (**7b**) had the highest inhibition percentage, while NH_2 functionality at the same nitrogen (**7a**) was the second-best candidate. Transformation of two hydrogen atoms into the methyl groups (**7c**) did not affect the efficiency of the compound, however mono ethyl substituent was found to be unfavourable substituent for the inhibition potential due to the dramatic decrease of the efficacy. In the case of dimethoxyindole-2-thiosemicarbazones (**6a-d**), the inhibition potential was not comparable with the counterparts (**7a-d**) with the exception of compound **6b**. The derivatives with the NH_2 functionality **6a** and two methyl groups **6c** on the N4 demonstrated either very low or no activity against the designated enzyme. However, mono substitution (methyl **6b** or ethyl **6d**) on the thiosemicarbazone fragment was found to be crucial for the better inhibition.

On the other hand, the compounds were detected equally efficient for the inhibition of amylase enzyme. The presence of two methyl groups on the thiosemicarbazone moiety resulted no activity for both types of compounds. In addition to that, no substitution for the C7 functionalized indole (**7a**) and mono methyl group on the N4 (**6b**), a member of indole-C2-thiosemicarbazones, were not favourable for the targeted activity. Interestingly, mono substituted derivatives for the indole-C7 thiosemicarbazones (**7b**, **7d**) were found to be promising with the moderate activity. More importantly, the best candidate was obtained by the ethyl substitution on the N4 of indole-C2-thiosemicarbazone **6d**.

Table 1: α-glucosidase and α-amylase inhibitory potential of tested compounds

	Inhibition %	
Compounds	**α-glucosidase**	**α-amylase**
6a	4.54 ± 0.61	35.12 ± 1.57
6b	65.31 ± 4.13	6.48 ± 3.79
6c	NA	NA
6d	38.54 ± 0.74	93.06 ± 3.34
7a	48.37 ± 1.02	NA
7b	62.85 ± 3.36	71.73 ± 3.90
7c	45.75 ± 4.04	NA
7d	23.75 ± 2.84	62.54 ± 3.34
Acarbose	97.59 ± 2.97	97.67 ± 0.17

Results are mean ± SD. Concentrations: Compounds; 800 µM, Acarbose; 5 µM for α-amylase and 3 mM for α-glucosidase.

Conclusion

This study aimed to investigate hypoglycemic potential of hybrid molecules derived from dimethoxyindole which are functionalized with the aldehyde group at C2- and C7- positions and a range of thiosemicarbazides. Anti-diabetic assays were carried out for the inhibition of α-amylase and α-glucosidase enzymes. The synthetic pathway contains multiple steps for the synthesis of targeted backbone, dimethoxyindole, and functionalisation with the aldehyde group via Vilsmeier Hack formylation. Schiff base reaction of two different dimethoxyindole carbaldehydes (C2- and C7-) with the NH_2 group on the thiosemicarbazides provided eight different compounds for the targeted activity. The synthetic pathway was reported in earlier study. The selected concentrations for tested compounds determined the inhibition potentials and α-glucosidase was detected as the target enzyme for biological evaluation. 800 µM of the compounds were found to be sufficient for the inhibition of designated enzyme and the candidates with mono methyl substitution (**6b** and **7b**) were detected as more potent than the standard acarbose. In addition to that, the compounds derived from dimethoxyindole-7-

thiosemicarbazone backbone were found to be more promising structural candidates than the counterparts derived from C2- position of the indoles. On the other hand, the inhibitions of α-amylase enzyme with the selected concentration were not comparable due to the high potential of acarbose. The highest potential was detected by the dimethoxyindole-2-thiosemicarbazone with ethyl substitution on the N4 **6d**.

References

Apostolidis, E., Lee, C. M., 2010. In Vitro Potential of Ascophyllum nodosum Phenolic Antioxidant-Mediated α-Glucosidase and α-Amylase Inhibition. Journal of Food Science 75 (3), H97-H102. https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2010.01544.x.

Bakherad, Z., Bakherad, H., Sepehri, S., Faramarzi, M. A., Mahnam, K., Mojtabavi, S., Mahdavi, M., 2022. In silico and in vitro studies of thiosemicarbazone-indole hybrid compounds as potent alpha-glycosidase inhibitors. Comput Biol Chem 97 107642. https://doi.org/10.1016/j.compbiolchem.2022.107642.

Bingül, M., 2019. Synthesis and characterisation of novel 4,6-dimethoxyindole-7- and -2-thiosemicarbazone derivatives: Biological evaluation as antioxidant and anticholinesterase candidates. Journal of Chemical Research 43 (9-10), 399-406. https://doi.org/10.1177/1747519819868386.

Boger, D. L., Mesini, P., Tarby, C. M., 1994. Chemical and Structural Comparison of N-BOC-CBQ and N-BOC-CBI: Identification and Structural Origin of an Unappreciated but Productive Stability of the CC-1065 and Duocarmycin SA Alkylation Subunits. Journal of the American Chemical Society 116 (14), 6461-6462. https://doi.org/10.1021/ja00093a067.

Gözler, B., Shamma, M., 1990. Four β-Carboline Alkaloids from Roemeria hybrida. Journal of Natural Products 53 (3), 740-743. https://doi.org/10.1021/np50069a038.

Havoundjian, H., Reed, G. F., Paul, S. M., Skolnick, P., 1987. Protection against the lethal effects of pentobarbital in mice by a benzodiazepine receptor inverse agonist, 6,7-dimethoxy-4-ethyl-3-carbomethoxy-beta-carboline. The Journal of Clinical Investigation 79 (2), 473-477. https://doi.org/10.1172/JCI112836.

Kawde, A. N., Taha, M., Alansari, R. S., Almandil, N. B., Anouar, E. H., Uddin, N., Rahim, F., Chigurupati, S., Nawaz, M., Hayat, S., Ibrahim, M., Elakurthy, P. K., Vijayan, V., Morsy, M., Ibrahim, H., Baig, N., Khan, K. M., 2020. Exploring efficacy of indole-based dual inhibitors for alpha-glucosidase and alpha-amylase enzymes: In silico, biochemical and kinetic studies. Int J Biol Macromol 154 217-232. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.03.090.

Okutan, L., Kongstad, K. T., Jäger, A. K., Staerk, D., 2014. High-Resolution α-Amylase Assay Combined with High-Performance Liquid Chromatography–Solid-Phase Extraction–Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy for Expedited Identification of α-Amylase Inhibitors: Proof of Concept and α-Amylase Inhibitor in Cinnamon. Journal of Agricultural and Food Chemistry 62 (47), 11465-11471. https://doi.org/10.1021/jf5047283.

Pchalek, K., Jones, A. W., Wekking, M. M. T., Black, D. S., 2005. Synthesis of activated 3-substituted indoles: an optimised one-pot procedure. Tetrahedron 61 (1), 77-82. https://doi.org/10.1016/j.tet.2004.10.060.

Schmidt, J. S., Lauridsen, M. B., Dragsted, L. O., Nielsen, J., Staerk, D., 2012. Development of a bioassay-coupled HPLC-SPE-ttNMR platform for identification of α-glucosidase inhibitors in apple peel (Malus × domestica Borkh.). Food Chemistry 135 (3), 1692-1699. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.05.075.

Taha, M., Imran, S., Salahuddin, M., Iqbal, N., Rahim, F., Uddin, N., Shehzad, A., Khalid Farooq, R., Alomari, M., Mohammed Khan, K., 2021. Evaluation and docking of indole sulfonamide as a potent inhibitor of alpha-glucosidase enzyme in streptozotocin - induced diabetic albino wistar rats. Bioorg Chem 110 104808. https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2021.104808.

Trinh, B. T. D., Staerk, D., Jäger, A. K., 2016. Screening for potential α-glucosidase and α-amylase inhibitory constituents from selected Vietnamese plants used to treat type 2 diabetes. Journal of Ethnopharmacology 186 189-195. https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.03.060.

Wang, J., Lu, S., Sheng, R., Fan, J., Wu, W., Guo, R., 2020. Structure-Activity Relationships of Natural and Synthetic Indole-Derived Scaffolds as α-Glucosidase Inhibitors: A Mini-Review. Mini Reviews in Medicinal Chemistry 20 (17), 1791-1818. https://doi.org/10.2174/1389557520666200619121003.

Zhu, Y., Zhao, J., Luo, L., Gao, Y., Bao, H., Li, P., Zhang, H., 2021. Research progress of indole compounds with potential antidiabetic activity. European Journal of Medicinal Chemistry 223 113665. https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.113665.

BAZI MONOTERPENLERİN ALZHEİMER AKTİVİTELERİNİN *İN VİTRO* VE *İN SİLİCO* OLARAK BELİRLENMESİ

DETERMINATION OF THE ALZHEIMER ACTIVITIES OF SOME MONOTERPENES *IN VITRO* AND *IN-SILICO*

Şükran Demir ÇETİN
Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Organik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0009-0004-9660-426X

Assist. Prof. Dr. Serkan YİĞİTKAN
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0002-0988-9462

Assoc. Prof. Dr. İsmail YENER
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD,21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0002-0988-9462

Şafak Özhan KOCAKAYA
Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Organik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır,Türkiye
ORCID: 0000-0001-6836-7667

Prof. Dr. Mehmet Uğur ÇEVİK
Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0003-0861-8588

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-2193-8386

Özet

Alzheimer hastalığı, bilişsel gerileme ve günlük yaşam faaliyetlerini sürdürme becerilerinde azalma davranışsal değişimler ve psikiyatrik belirtiler ile kendini gösteren progresif nörodejeneratif bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Yaşam kalitesinde önemli ölçüde azalmaya sebep olan ve ölümle sonuçlanabilen Alzheimer hastalığının görülme oranı gittikçe artmaktadır. 1906'da bir Alman klinik psikiyatr ve nöroanatomist olan Alois Alzheimer, 50 yaşındaki bir kadında, beyinde belirgin plaklar ve nörofibriler yumaklar ile karakterize, serebral korteksin kendine özgü şiddetli bir hastalık sürecini ilk kez bildirdi. Merkezi sinir sisteminin farklı kısımlarında nöron ve sinaps kayıpları sebebiyle oluşan, bilişsel işlevlerde azalma, çeşitli nöropsikiyatrik davranışsal bozukluklar ile karakterize, nörodejeneratif bir hastalık olarak tanımlanan Alzheimer hastalığının risk faktörleri incelendiğinde yaşlanma önemli yer tutarken,önemli bir diğer faktörün genetik yatkınlık olduğu görülmektedir. Hastalığın tedavi seçenekleri arasında asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz inhibitörleri öncelikli olarak yer almaktadır. Bu çalışmada borneol, 1,8 sineol, α-pinen ve karvakrol monoterpenlerinin asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktiviteleri *in vitro* ve *in silico* olarak incelenmiştir. Standart bileşik olarak galantamin kullanılmıştır. Borneol ve 1,8 sineol'ün asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi göstermediği, α-pinen ve karvakrol'ün asetilkolinesteraz enzimini inhibe ettiği (sırasıyla 49,64±1,33 ve 37,40±0,72 % inhibisyon) görülmüştür. Bütirilkolinesteraz enzimi için ise borneol, 1,8 sineol ve α-pinen enzim inhibisyon aktiviteleri göstermezken, karvakrol'ün bütirilkolinesteraz enzimini güçlü şekilde inhibe ettiği

(53,51±1,28) görülmüştür. Ayrıca bu moleküller *in silico* modelleme yöntemiyle incelenmiş ve sonuçlar *in vitro* sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Yapılan çalışmadan hareketle karvakrol'ün asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzim inhibitörü olarak kullanılabilme potansiyeli olduğu görülmüş olup, üzerine daha detaylı çalışmalar yapılması gerektiği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: karvakrol, asetilkolinesteraz, bütirilkolinesteraz, *in silico*, *α*-pinen

Abstract

Alzheimer's disease is a progressive neurodegenerative disease manifested by behavioral changes and psychiatric symptoms, including cognitive decline and decreased ability to maintain daily living activities. The incidence of Alzheimer's disease, which causes a serious decrease in quality of life and can result in death, is increasing significantly. In 1906, Alois Alzheimer, a German clinical psychiatrist and neuroanatomist, first reported a distinctive severe disease process of the cerebral cortex in a 50-year-old woman, characterized by prominent plaques and neurofibrillary tangles in the brain. When the risk factors of Alzheimer's disease, which is defined as a neurodegenerative disease caused by loss of neurons and synapses in various parts of the central nervous system, characterized by a decrease in cognitive functions and various neuropsychiatric behavioral disorders, are examined, aging has an important place, while another important factor is genetic predisposition. Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibitors are the primary treatment options for the disease. In this study, the acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase enzyme inhibition activities of borneol, 1,8 cineole, a-pinene and carvacrol were examined in-vitro and in-silico. Galantamine was used as the standard compound. It was observed that borneol and 1,8 cineole did not show acetylcholinesterase enzyme inhibition activity, while α-pinene and carvacrol inhibited the acetylcholinesterase enzyme (49.64±1.33 and 37.40±0.72% inhibition, respectively). For the butyrylcholinesterase enzyme, while borneol, 1,8 cineole and a-pinene did not show enzyme inhibition activities, it was observed that carvacrol strongly inhibited the butyrylcholinesterase enzyme (53.51 ± 1.28). In addition, these molecules were analyzed by in-silico modeling method. compared with in vitro results. Based on the study, it was seen that carvacrol has the potential to be used as an acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase enzyme inhibitor, and it was concluded that more detailed studies should be conducted on it.

Keywords: carvacrol, acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, *in silico*, *a*-pinene

1. GİRİŞ

Moleküler yerleştirme çalışmaları, ilaç tasarımında sıklıkla kullanılmakta olan bir metot olup küçük moleküler ağırlıklı bileşiklerin hedef protein, DNA, RNA gibi makro moleküller etkileşme enerjisi ve atomik düzeyde etkileşimler ve bağlar hesaplanabilmektedir (Ruyck vd., 2016). Moleküler süreçlere dayanarak yapılacak ilaç tasarımı için ilk aşama; reseptör, enzim ya da nükleik asitler gibi biyomoleküler hedeflerdir. Biyomoleküller, sinyal iletimine veya metabolik süreçlerin değiştirilmesine yol açan protein-protein etkileşimleri veya protein-nükleik asit etkileşimleri aracılığıyla hastalıkların ilerlemesinde kritik bir role sahiptirler. Bu nedenle biyomolekülleri göz önünde bulunduran bir yöntem olan Moleküler Modelleme ilaçlarla ilişkili problemlerin üstesinden gelmek için önemlidir (Cohen, 1996; Mandal vd., 2009; Şener vd., 2003).

Demans, zihinsel yetenekte günlük yaşama engel olacak kadar ciddi bir düşüş için kullanılan bir terimdir. Alzheimer hastalığı (AD) en çok görülen demans şeklidir. İlerleyici hafıza kaybı, basit bir konuşmayı devam ettirememe ve çevreye tepki verme yeteneğinin kaybı ile karakterize kronik nörodejeneratif bir hastalıktır (Giacobini, 2003; Perry vd., 1978).

Alzheimer hastalığı merkezi sinir sistemindeki bazı bölümlerde nöron ve sinaps kaybı ile ortaya çıkan; bilişsel fonksiyonlarda azalma, kişisel gereksinimleri karşılama yetersizlikleri, nöropsikiyatrik ve davranışsal anormallikler gibi belirtiler gösteren nörodejeneratif bir hastalıktır (Gilman, 1997; Lleo vd., 2006).

Alzheimer tedavisinde kolinesteraz inhibitörlerinin ilk kullanımı Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından başlamıştır. Hastalardaki tedavi edici aktiviteler 6 ile 36 hafta aralığındaki tedavi boyunca incelenmiş ve bilişsel fonksiyonlarındaki artış gözlenmiştir (Hartman ,2010; Mohs vd., 2001). Bir erişkin beyninde Asetilkolinesteraz çoğunlukla bulunurken, Bütirilkolinesteraz minimal ölçüde bulunmaktadır (Hartman, 2010). Asetilkolinesteraz enzimi uyarılabilen bütün dokularda varken, bütirilkolinesteraz enzimi merkezi ve periferal sinir sistemi, karaciğer ve plazmada vardır (Mohs vd., 2001).

Terpenler, $(C_5H_8)_n$ kapalı formülüne sahiptirler. Formüldeki ‘’n’’ sembolü bağlı bulunan izopren sayısını göstermektedir. Terpenler yapısında bulunan izopren birimi sayısından yola çıkılarak; hemiterpenler, monoterpenler, seskiterpenler, diterpenler, sesterpenler, triterpenler ve tetra terpanler olarak sınıflandırılabilmektedir (Kaya, 2020).

Literatürde terpen, fenolik ve steroid gibi bileşikleri içeren çeşitli türlerde çeşitli biyolojik aktivitelere sahip moleküllerin yakalama çalışmaları bulunmaktadır (Yiğitkan ve ark., 2022a; Ertas ve ark., 2021a; Yiğitkan ve ark., 2022b; Karatas ve ark., 2022; Irtegün Kandemir ve ark., 2022; Ullah ve ark., 2022; Yarıs ve ark., 2021; Ertas ve ark., 2021b; Akdeniz ve ark., 2022). Çalışmada borneol, 1,8 sineol, α-pinen ve karvakrol monoterpenlerinin *in vitro* ve *in silico* asetil ve bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktiviteleri incelenmiştir.

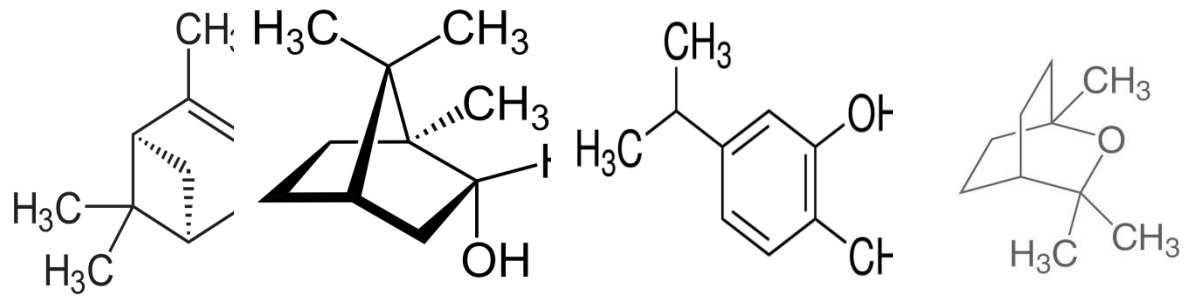
2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

2.1. Enzim aktiviteleri

Çalışılan borneol, 1,8 sineol, *α*-pinen ve karvakrol moleküllerinin asetil ve bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktiviteleri Ellman yöntemiyle belirlenmiştir (Ellman vd., 1961; Karatas vd., 2022).

2.2. Moleküler Doking

Borneol, 1,8 sineol, *α*-pinen ve karvakrol moleküllerinin (Şekil 1) bileşiklerinin asetilkolinesteraz ve butirilkolinesteraz enzimleri Dock 6.5 programı kullanılarak belirlendi. Hesaplamalar Protein Veri Bankası (AChE için 2x8b.pdb ve BChE için 4bbz.pdb) parametreleriyle hesaplandı (Yener vd., 2020; Kocakaya vd., 2020)



α-Pinen **Borneol** **Karvakrol** **1,8 sineol**

Şekil 1. 1,8 sineol, α-pinen ve karvakrol’ün molekül şekilleri

3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

3.1. Enzim inhibisyon sonuçları

Bu çalışmada borneol, 1,8 sineol, *α*-pinen ve karvakrol monoterpenlerinin asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktiviteleri *in vitro* ve *in silico* olarak incelenmiştir. Standart bileşik olarak galantamin kullanılmıştır. Borneol ve 1,8 sineol'ün asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi göstermediği, *α*-pinen ve karvakrol'ün asetilkolinesteraz enzimini inhibe ettiği (sırasıyla % inhibisyon; 49,64±1,33 ve 37,40±0,72) görülmüştür. Bütirilkolinesteraz enzimi için ise borneol, 1,8 sineol ve *α*-pinen enzim inhibisyon aktiviteleri göstermezken, karvakrol'ün bütirilkolinesteraz enzimini güçlü bir şekilde inhibe ettiği (53,51±1,28) görülmüştür.

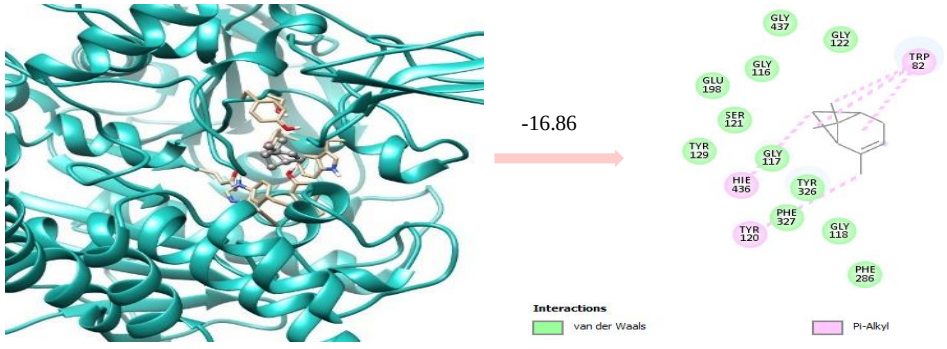
3.2. Moleküler docking sonuçları

Enzim-inhibitör etkileşimleri, bağlanma serbest enerjisinin mümkün olan her pozisyonda kaydedildiği yerleştirme hesaplamaları yardımıyla değerlendirildi. Moleküler Yerleştirme sonuçları Çizelge 1'de gösterilmektedir. Kompleksleşme enerjisi *α*- pinen için AChE için -16,86 kcal/mol olarak belirlenmiştir (Şekil 2)

Çizelge 1. İn vitro sonuçlarda aktif çıkan α-pinen bileşiğinin Yerleştirme Yöntemi hesaplanan termodinamik parametreler

	AChE		
	VdW	es	DockS
α- pinen	-16.77	-0.093	-16.86
Galantamine	-66.53	-11.68	-78.21

VdW: Van de waals enerjisi, es: elektrostatik enerji, DockS: Dock puanı enerjisi, Kcal/mol cinsinden tüm enerji parametreleri hesaplanmıştır.



α-pinen AChE

Şekil 2. *α*-pinen bileşiğinin AChE enzimi ile etkileşimi

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Dünya nüfusunun ortalama yaşam süresine ve yaşlanmasına bağlı olarak hem sosyal hem de ekonomik açıdan çeşitli sağlık sorunları ön plana çıkmaktadır. Bu sorunlardan biri olan

Alzheimer hastalığının tedavisinde son zamanlarda asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz inhibitörleri araştırma konusu olmuştur. Bu amaçla borneol, 1,8 sineol, *α*-pinen ve karvakrol monoterpenlerinin asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktiviteleri incelenmiştir. Ayrıca bu moleküller *in silico* modelleme yöntemiyle incelenmiş ve sonuçlar *in vitro* sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara dayanarak karvakrol'ün asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzim inhibitörü olarak kullanılabilme potansiyeli olduğu kanaatine varılmış olup, molekül üzerine daha detaylı çalışmalar yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKÇA

Cohen, N.C., 1996. Guidebook on Molecular Modeling in Drug Design, Elsevier, Basel: p 1-6.

Ellman, G.L., Courtney, K.D., Andres, V., Featherstone, R.M., 1961. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. Biochemical Pharmacology; 7, 88-95.

Ertas, A., Firat, M., Yener, I., Akdeniz, M., Yigitkan, S., Bakir, D., & Kolak, U., 2021a. Phytochemical fingerprints and bioactivities of ripe disseminules (fruit-seeds) of seventeen Gundelia (Kenger-Kereng Dikeni) species from Anatolia with chemometric approach. Chemistry & Biodiversity, 18(8), e2100207.

Ertas, A., Cakirca, H., Yener, I., Akdeniz, M., Firat, M., Topcu, G., Kolak, U., 2021b. Bioguided Isolation of Secondary Metabolites from Salvia cerino-pruinosa Rech. f. var. cerino-pruinosa. Records of Natural Products, 15:6, 585-592.

Giacobini E., 2003. Cholinergic function and Alzheimer's disease, International Journal of Geriatric Psychiatry; 18 (Suppl. 1) : S1–S5.

Gilman, S., 1997. Alzheimers disease. Perspectives in Biology and Medicine; 40(2):230-45.

Hartman, R.E., 2010. Actions of Bioactive Phytochemicals in Cell Function and Alzheimer's Disease Pathology. Cadenas, E and Packer, L. (Eds.) Micronutrients and Brain Health. Taylor & Francis Group.

Hinchliffe, A., 2003. Molecular Modelling for Beginners, Wiley, Manchester; p2-4, p51-72, p123-130.

İrtegun Kandemir, S., Fidan, H. S., Yener, I., Mete, N., Ertas, A., Topcu, G., & Kolak, U., 2022. Investigation of cytotoxic and apoptotic effects of 63 compounds obtained from Salvia species: Promising anticancer agents. Journal of Food Biochemistry, 46(9), e14226.

Karatas, D.D., Oz, V., Yener, I., Akdeniz, M., Erek, F., Aydin, I. & Ertas, A., 2022. Phytochemical Contents of Different Parts of the Seeded Raisins from the South-East Anatolia: Enzyme Inhibitory Potential of Pulp Extracts. Chemistry & Biodiversity; 19(3), e202100844.

Kaya, A., 2020. Abietan ve pimaran iskeletine sahip bileşiklerin elektronik, moleküler yapılarının ve titreşim özelliklerinin teorik olarak incelenmesi, Master's thesis, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

Kocakaya, S.O., Ertas, A., Yener, I., Ercan, B., Oral, E. V., Akdeniz, M., ... & Kolak, U. 2020. Selective in-vitro enzymes' inhibitory activities of fingerprints compounds of Salvia species and molecular docking simulations. Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR, 19(2), 187.

Lleó, A. Greenberg, S.M., Growdon, J.H. 2006. Current pharmacotherapy for Alzheimer's disease. Annual Review of Medicine; 57:513-33.

Mandal, S., Mandal, S.K., 2009. Rational drug design. European journal of pharmacology; 625(1-3): 90-100.

Mohs, R.C., Doody, R.S., Morris, J.C., Ieni. J.R., Rogers, S.L., Perdomo, C.A., 2001. A 1-year, placebo-controlled preservation of function survival study of donepezil in AD patients published correction appears in Neurology.Neurology; 57: 481-488.

Perry, E.K., Tomlinson, B.E., Blessed, G., Bergmann, K., Gibson, P.H., Perry, R.H., 1978. Correlation of cholinergic abnormalities with senile plaques and mental test scores in senile dementia, British Medical Journal; 2 (6150): 1457–1459.

Ruyck, J.De., Brysbaert, G., Blossey, R., 2016. MF Lensink İlaç tasarımında popüler bir araç olarak moleküler kenetleme, bir in silico seyahat Av. Uygulama Biyobilgi. Kimya; 28(9): s.1-11 ,

Schlick, T., 2010. Molecular Modeling and Simulation, Springer, New York; p3, p426-432.

Şener, E.A., Yalçın, İ., 2003. Farmasötik/Medisinal Kimya'da ilaç etken madde tasarım yöntemleri-1: kantitatif yapı-etki iİlişkileri analizleri (QSAR): p 2-6, p13-17.

Ullah, Z., Öztürk, M., Ertaş, A., Wahab, A. T., Mansour, R. B., & Choudhary, M. I. 2022. Insight into isolation and elucidation of cytotoxic ergostanoids from the mushroom Sarcosphaera crassa (Santi) Pouzar: An edible mushroom. Steroids, 181, 108990.

Yaris, E., Balur Adsız, L. Yener, I. Tuncay, E., Yilmaz, M. A., Akdeniz, M., & Kolak, U., 2021. Isolation of secondary metabolites of two endemic species: Salvia rosifolia Sm. and Salvia cerino-pruinosa Rech. f. var. elazigensis (Lamiaceae). Journal of Food Measurement and Characterization, 15, 4929-4938.

Yener, I., Kocakaya, S.O., Ertas, A., Erhan, B., Kaplaner, E., Oral, E.V., & Kolak, U., 2020. Selective in vitro and in silico enzymes inhibitory activities of phenolic acids and flavonoids of food plants: Relations with oxidative stress. Food chemistry; 327, 127045.

Yigitkan, S., Ertas, A., Salmas, R. E., Firat, M., & Orhan, I. E., 2022a. 7-Acetoxyhorminone from Salvia multicaulis Vahl. as Promising Inhibitor of 3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) Reductase. Pharmaceuticals, 15(2), 198.

Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M.A., Firat, M., & Orhan, I.E., 2022b. Comprehensive study of chemical composition and biological activity of Thymus pubescens Boiss. et Kotschy ex Čelak. South African Journal of Botany, 149, 425-434.

ABİETAN DİTERPEN SUGIOL VE FERRUGINOL'ÜN *IN VITRO* VE *IN SILICO* ALZHEIMER AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

DETERMINATION THE *IN VITRO* AND *IN SILICO* ALZHEIMER ACTIVITIES OF ABIETAN DITERPENE SUGIOL AND FERRUGINOL

Assist. Prof. Dr. Serkan YİĞİTKAN
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0002-0988-9462

Şükran Demir ÇETİN
Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Organik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0009-0004-9660-426X

Assoc. Prof. Dr. İsmail YENER
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD,21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0002-0988-9462

Assoc. Prof. Dr. Şafak Özhan KOCAKAYA
Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Organik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır,Türkiye
ORCID: 0000-0001-6836-7667

Assist. Prof. Dr. Ferhat ÇELIK
Dicle Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hizmetleri MYO, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID:0000-0002-3457-4913

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-2193-8386

Prof. Dr.Ufuk KOLAK
İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 34093 Fatih, Türkiye
ORCID: 0000-0002-0339-635X

Özet

Terpenler bitkilerde en fazla bulunan organik bileşiklerdendir. Abietan; abietik asit, karnosik asit ve ferruginol yapısal temeli olan diterpen bileşiklerinin bir sınıfıdır. Ortak bir orto- veya para-kinon kromoforu ile ifade edilen oksijenli abietan tipi diterpenler, esas olarak *Salvia* türlerinin köklerinde bol miktarda bulunur. Bu çalışmada abietan tipi diterpen yapısında olan sugiol ve ferruginol'ün asetil ve butirilkolinesteraz enzim aktivtesi *in vitro* ve *in silico* olarak belirlenmiştir. Elisa cihazında yapılan enzim inhibisyon deneyinde galantamin referans standart olarak kullanılmıştır. Yapılan çalışmada ferruginol molekülünün hem asetil hem de butirilkolinesteraz enzimlerini güçlü şekilde inhibe ettiği görülürken, (sırasıyla, 82.31±1.17 ve 84.92±4.01 %inhibisyon 50 µg/mL'de) sugiol'ün sadece butiril-kolinesteraz enzimini güçlü şekilde inhibe ettiği (61.09±2.98) görülmektedir. Yapılan çalışmada her iki molekülün enzim inhibisyonları farklı konsantrasyonlarda çalışılıp IC_{50} değerleri belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre ferruginol'ün asetil ve butiril enzimlerini (sırasıyla, IC_{50}: 9.16±0.03 ve 15.57±0.76 µg/mL) sugiol'ün ise butiril enzimini (IC_{50}: 9.07±0.12 µg/mL) yüksek derecede inhibe ettiği görülmektedir. Referans standart olarak kullanılan galantaminin IC_{50} değeri ile kıyasladığımızda (sırasıyla, 5.13±0.02 ve 6.19±0.12) her iki molekülünde Alzheimer

tedavisinde kullanılabilecek potansiyellerinin olduğu görülmektedir. Sonuçlar değerlendirildiğinde, bu iki molekül üzerine daha detaylı çalışmalar yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer, sugiol, ferruginol, abietan diterpen

Abstract

Terpenes are among the most common organic compounds found in plants. Although their structures differ from each other, hydrocarbon terpenes and terpenoids containing alcohol, ketone, aldehyde and acid groups are quite common. More than 20,000 terpene structured compounds are known with various functional groups, both open chain and cyclic. Terpenes are generally found freely in plant tissues, but sometimes in the form of glycosides or organic acid esters. Abietan; It is a class of diterpene compounds that are the structural basis of abietic acid, carnosic acid, and ferruginol. Oxygenated abietane-type diterpenes, expressed by a common ortho- or para-quinone chromophore, are abundant mainly in the roots of *Salvia* species. In this study, the acetyl and butyrylcholinesterase enzyme activities of sugiol and ferruginol, which have abietane-type diterpene structures, were determined in-vitro and in-silico. Galantamine was used as reference standard in the enzyme inhibition experiment performed on the Elisa device. In the study, it was seen that the ferruginol molecule strongly inhibited both acetyl and butyryl-cholinesterase enzymes (82.31±1.17 and 84.92±4.01 % inhibition at 50 µg/mL, respectively), while sugiol strongly inhibited only the butyryl-cholinesterase enzyme (61.09±2.98) is observed. In the study, enzyme inhibitions of both molecules were studied at different concentrations and IC_{50} values were determined. According to the results obtained, it is seen that ferruginol inhibits the acetyl and butyryl enzymes (IC_{50}: 9.16±0.03 and 15.57±0.76 µg/mL, respectively) and sugiol inhibits the butyryl enzyme (9.07±0.12) to a high degree. When we compare it with the IC_{50} value of galantamine used as the reference standard (5.13±0.02 and 6.19±0.12, respectively), it is seen that both molecules have potential to be used in the treatment of Alzheimer's disease. When the results were evaluated, it was concluded that more detailed studies should be carried out on these two molecules.

Keywords: Alzheimer, sugiol, ferruginol, abietan diterpene

1. GİRİŞ

Sağlık anlamında tıbbi bitkilerden yararlanma gün geçtikte artmaktadır. Bu çerçevede literatürde farklı cinslerdeki türlerle ilgili kimyasal içerik ve biyolojik aktivite anlamında çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Geniş tıbbi uygulama alanı, terpenler ve terpenoidler içeren bitki materyallerini ilaç olarak kullanan Avustralya'daki Aborjinler tarafından tarih öncesi çağlardan beri insanların ilgisini çekmiştir. "Terpen" terimi, monomer olarak tekrarlayan bir izopren birimine sahip hidrokarbonlar içeren ağaç reçinesi terpentinden (Almanca: Terpentin; lat. Balsamum Terebinthinae) gelmektedir. Literatürde terpen ve terpenoid terimleri, aralarında net bir ayrım yapılmadan yaygın olarak birbirinin yerine kullanılmaktadır (Jaeger vd., 2016; Yiğitkan ve ark., 2022a; Ertas ve ark., 2021a; Yiğitkan ve ark., 2022b; Karatas ve ark., 2022; Irtegün Kandemir ve ark., 2022; Ullah ve ark., 2022; Yarıs ve ark., 2021; Ertas ve ark., 2021b; Akdeniz ve ark., 2022).

Terpenler, $(C_5H_8)_n$ kapalı formülüne sahiptirler. Formüldeki ‘’n’’ sembolü bağlı bulunan izopren sayısını göstermektedir. Terpenler yapısında bulunan izopren birimi sayısından yola çıkılarak; hemiterpenler, monoterpenler, seskiterpenler, diterpenler, sesterpenler, triterpenler ve tetraterpenler olarak sınıflandırılabilmektedir. (Kaya, 2020).

Diterpenler yapısında bulunan ana iskelete göre sınıflandırılır. Tabiatta en çok bulunan bazı diterpenler; abieatan, labdan, rozan, pimaran, stakan, kauran, totarol grup, trakiloban, akonitin

çeşidi alkaloit, atisan tipi alkaloit şeklindedir. Farklı biyolojik aktivitelere sahip olan diterpenlerin oksijenli türevleri kimyasal yapılarına göre de sınıflandırılmaktadır. Bunlar; asiklik diterpenler, monosiklik diterpenler, bisiklik diterpenler, trisiklik diterpenler, tetrasiklik diterpenler, pentesiklik diterpenler ve lakton veya furan halkası içeren diterpenlerdir (Sönmez vd., 1995).

Diterpenoidler dört izopren birimi ($C_{20}H_{32}$) içerir ve doğrusal (fitol), monosiklik (örn., 9-geranil-a-terpineol), bisiklik (örn., sklareol, marrubiin, salvinorin A), trisiklik (örn., abietik asit, karnosik asit ve tanshinone I), tetrasiklik (örneğin, gibberellin A1 ve steviol), pentasiklik (örneğin, wallichanol) veya makrosiklik (örneğin, kasben ve taksol) yapılardır (Kaya, 2020). Keto ve hidroksil gruplarına sahip polioksijenlenmiş formlar (genellikle küçük boyutlu alifatik veya aromatik asitlerle esterleştirilir) doğada yaygın olarak bulunur (Ludwiczuk vd., 2017).

Alzheimer hastalığı merkezi sinir sistemindeki bazı bölümlerde nöron ve sinaps kaybı ile ortaya çıkan; bilişsel fonksiyonlarda azalma, kişisel gereksinimleri karşılama yetersizlikleri, nöropsikiyatrik ve davranışsal anormallikler gibi belirtiler gösteren nörodejeneratif bir hastalıktır (Gilman, 1997; Lleo vd., 2006). Alzheimer hastalığının en sık görülen belirtisi geç başlangıçlı Alzheimer hastalığıdır ve başlangıcı 65 yaş sonrasında ortaya çıkar. Geç başlangıçlı Alzheimer hastalığı oldukça kalıtsaldır (Wagner vd., 2003). Alzheimer hastalığı belirti vermeden başlar ve sonrasında ilerler. Alzheimer hastalığında ilk belirti, çoğunlukta hafıza kaybının ilerlemesidir. İlk etapta görülen hafıza kaybını yaşlılığa bağlı gelişen unutkanlık ile ayırt etmek zor olabilmektedir. Fakat unutkanlık yaşayanlar bu sorunun farkındadır ve günlük yaşam aktiviteleri pek fazla etkilenmez (Akalın, 2003). Yakın zamanda edinilen bilgilerin çok hızlı unutulması, yakın geçmişi hatırlamaktaki zorluk, buna karşılık eski zamanlarda yaşanılanları yeterli ölçüde hatırlamak önemli bir belirtidir. Alzheimer hastalarında konuşma bozukluğu yaygındır, cümle kurmakta güçlük yaşarlar. Hastalığın ilerleyen evrelerinde bellek sorunları artış gösterir. Gittikçe öz bakımlarını yapamaz hale gelirler, psikiyatrik belirtiler başlar ve hasta yatağa bağımlı hale gelir (Payao vd., 1994; Grossberg, 2002)

Alzheimer tedavisinde kolinesteraz inhibitörlerinin ilk kullanımı Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından başlamıştır. Hastalardaki tedavi edici aktiviteler 6 ile 36 hafta aralığındaki tedavi boyunca incelenmiş ve bilişsel fonksiyonlarındaki artış gözlenmiştir (Raskind vd., 2004; Kayastha vd., 1999). Bir erişkin beyninde asetilkolinesteraz çoğunlukla bulunurken, bütiril kolinesteraz minimal ölçüde bulunmaktadır (Hartman ,2010). Asetilkolinesteraz enzimi uyarılabilen bütün dokularda varken, bütirilkolinesteraz enzimi merkezi ve periferal sinir sistemi, karaciğer ve plazmada vardır (Mohs vd., 2001).

Alzheimer hastalığı için tedavi seçenekleri arasında yerini alan Moleküler Modelleme yöntemi de yeni tedavi edici ajanların rasyonel tasarımı konusunda medisinal kimyacıların en çok ilgilendiği alanlardan biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Yıllar boyu yeni ilaç keşfi için öncü bir molekülden yola başlanarak hedeflenen biyolojik aktiviteyi gösterebilecek analog bileşikler bulunmaya çalışılırken, bu süreçte birçok deneme ve hata döngüsünde yer almaktadır. Bu sebeple pahalı ve yorucu olabilmektedir. Bu dezavantajları ortadan kaldırarak ilaç geliştirebilmek adına geleneksel yöntemlerin artık hastalıkların nedeni olan moleküler süreçlerin araştırılmasına olanak veren daha kestirme yöntemler yoluyla desteklenebilmektedir. Bu yöntemler ilaç tasarımında Moleküler modellemenin temelini oluşturmaktadır (Cohen, 1996; Mandal vd., 2009; Şener vd., 2003).

Çalışmada ferruginol ve suginol moleküllerinin asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzimleri için inhibe edici etkileri *in vitro* ve *in silico* yaklaşım olan moleküler modelleme yoluyla araştırılmıştır.

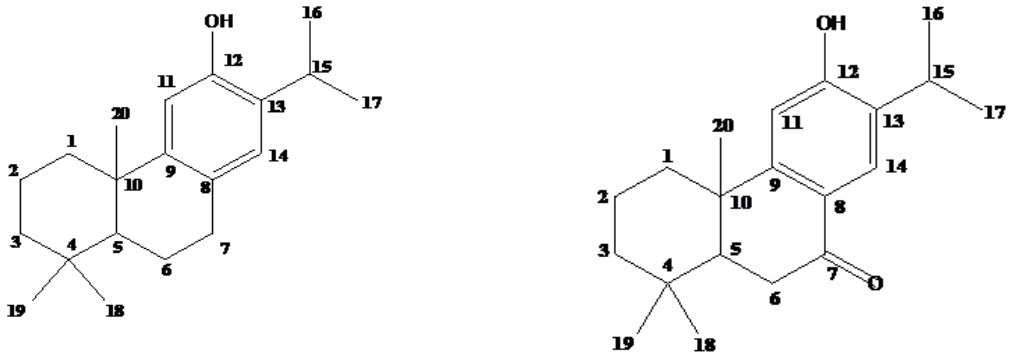
2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

2.1. Enzim aktiviteleri

Çalışılan ferruginol ve suginol moleküllerinin asetil ve bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktiviteleri Ellman yöntemiyle belirlenmiştir (Ellman vd., 1961; Yigitkan vd., 2022).

2.2. Moleküler Doking

Ferruginol ve sugiol (Şekil 1) bileşiklerinin asetilkolinesteraz ve butirilkolinesteraz enzimleri Dock 6.5 programı kullanılarak belirlendi. Hesaplamalar Protein Veri Bankası (AChE için 2x8b.pdb ve BChE için 4bbz.pdb) parametreleriyle hesaplandı (Yener vd., 2020).



Ferruginol **(3)** Sugiol **(9)**

Şekil 1. Ferruginol ve Sugiol'ün molekül şekilleri

3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

3.1. Enzim inhibisyon sonuçları

Yapılan çalışmada ferruginol molekülünün hem asetil hem de butiril kolinesteraz enzimlerini güçlü şekilde inhibe ettiği görülürken, (sırasıyla, %inhibisyon; 83,01±1,23ve 84,92±4,01, 50 µg/mL'de) sugiol'ün sadece butiril-kolinesteraz enzimini güçlü şekilde inhibe ettiği (61.09±2.98) görülmektedir. Yapılan çalışmada her iki molekülün enzim inhibisyonları farklı konsantrasyonlarda çalışılıp IC_{50} değerleri belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre ferruginol'ün asetil ve butiril enzimlerini (sırasıyla, IC_{50}: 9.16±0.03 ve 15.57±0.76 µg/mL) sugiol'ün ise butiril enzimini (IC_{50}: 9.07±0.12 µg/mL) yüksek derecede inhibe ettiği görülmektedir. Sonuçlara bakıldığında her iki molekülünde Alzheimer tedavisinde kullanılabilecek potansiyellerinin olduğu görülmektedir (Çizelge 1).

Çizelge 1. Ferruginol ve sugiol moleküllerinin kolinesteraz enzin inhibisyonları

No	Bileşikler[a]	% inhibisyon (50µg/mL'de)		IC_{50} (µg/mL)	
		AChE	BChE	AChE	BChE
1	Ferruginol	83,01±1,23	84,92±4,01	9,16±0,03	15,57±0,76
2	Sugiola	13,77±0,63	61,09±2,98	186,72±1,62	9,07±0,12
	Galantamine[b]	76,08 ± 0,39	67,52 ± 0,41	5,13±0,02	6,19±0,12

a: Sonuçlar % inhibisyon ve IC_{50} değerleri olarak verilmiştir. Değerler üç parallel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir, b; standart referans madde

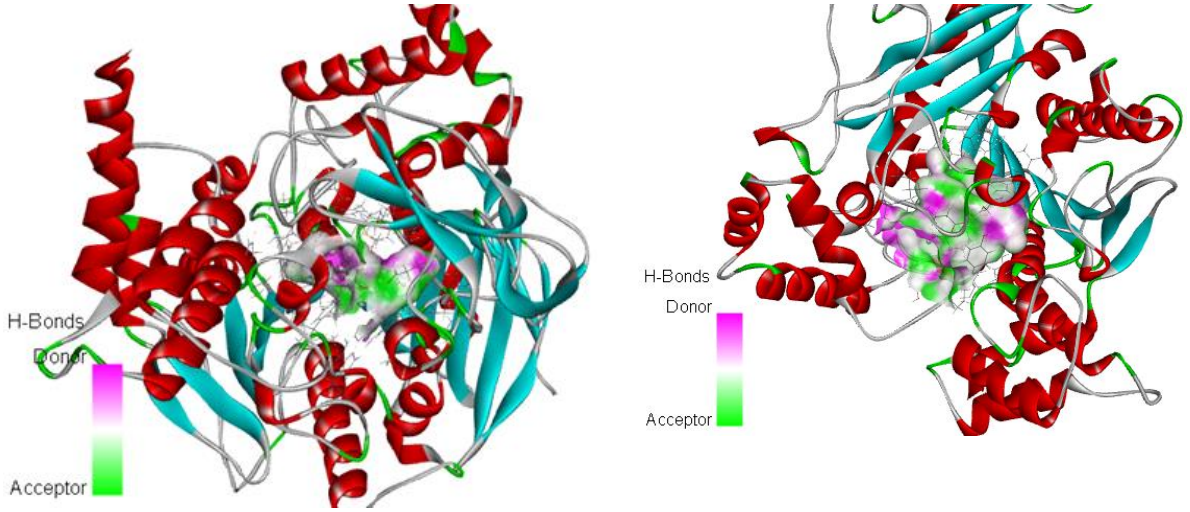
3.2. Moleküler docking sonuçları

Enzim-inhibitör etkileşimleri, bağlanma serbest enerjisinin mümkün olan her pozisyonda kaydedildiği yerleştirme hesaplamaları yardımıyla değerlendirildi. Moleküler Yerleştirme sonuçları Çizelge 2'de gösterilmektedir. Kompleksleşme enerjisi ferruginol ve sugiol için sırasıyla AChE için -15,71 ve -29,16 kcal/mol, BChe için ise 17,95 ve 23,67 kcal/mol olarak belirlenmiştir (Şekil 1)

Çizelge 2. Ligandların Yerleştirme Yöntemi hesaplanan termodinamik parametreler

No	**Bileşikler**	**AChE**			**BChE**		
		VdW	es	Docks	VdW	es	DockS
C-32	Ferruginol	-27.86	-2.10	-29.16	-13.77	-4.18	-17.95
L-48	Sugiol	-13.70	-2.01	-15.71	-22.45	-1.22	-23.67
	Galantamin	-66.53	-11.68	-78.21	-63.05	-7.14	-71.19

VdW: Van de waals enerjisi, es: elektrostatik enerji, DockS: Dock puanı enerjisi, Kcal/mol cinsinden tüm enerji parametreleri hesaplanmıştır.



Şekil 2. Ferruginol'ün sırasıyla AChE ve BChE enzimleri ile etkilesimi

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Gelecek yıllarda gerek ülkemizde gerekse dünyada yaşlanan nüfusun artmasıyla Alzheimer hastalığının hem sağlık açıdan hem de ekonomik olarak ciddi bir sorun teşkil edeceği öngörülmektedir. Her ne kadar günümüz itibari ile Alzheimer hastalığı için bazı ilaçlar kullanılsa da maalesef sadece semptomatik tedavi dışında bir seçenek olmamaktadır. Bu nedenle Alzheimer hastalığı için radikal bir tedavi sunmak için çalışmalar her geçen gün artmaktadır. Dolayısıyla şifalı bitkilere ilginin artığını yapılan çalışmalarda görmekteyiz. Terpen türlerinin Alzheimer hastalığı tedavisi için ciddi bir şekilde konu olduğunu görmekteyiz.Abietan tipi diterpen olan ferruginol ve sugiolün bu hastalık için araştırma konusu

olduğunu yapılan çalışmalarda görmekteyiz. Bu çalışmada ferruginol ve sugiolün anti alzheimer etkileri *in silico* modelleme yöntemiyle de incelenmiştir. Potansiyel inhibitörler olan bu moleküllerin hedef proteinler üzerindeki etkileri DOCK ve moleküler dinamik hesplamalar yardımıyla araştırılmıştır. Bulgular incelenmiş olup sonuçlar *in vitro* sonuçlarla da karşılaştırılmıştır. Sonuçlar bu türlerin tasarım için potansiyel birer anti alzheimer aktif bileşik kaynağı olarak kullanılabileceğini göstermekte ve ileriki çalışmalara öncülük etmektedir. Sonuçlar değerlendirildiğinde, bu iki molekül üzerine daha detaylı çalışmalar yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

Akalın, H.Ü., 2003. Alzheimer hastalarının lenfositlerinde rRNA ifadelenmesinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitisü, Kayseri.

Cohen, N.C., 1996. Guidebook on Molecular Modeling in Drug Design, Elsevier, Basel: p1-6.

Ellman, G.L., Courtney, K.D., Andres, V., Featherstone, R.M., 1961. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. Biochemical Pharmacology; 7: 88-95.

Ertas, A., Firat, M., Yener, I., Akdeniz, M., Yigitkan, S., Bakir, D., & Kolak, U., 2021a. Phytochemical fingerprints and bioactivities of ripe disseminules (fruit-seeds) of seventeen Gundelia (Kenger-Kereng Dikeni) species from Anatolia with chemometric approach. Chemistry & Biodiversity, 18(8), e2100207.

Ertas, A., Cakirca, H., Yener, I., Akdeniz, M., Firat, M., Topcu, G., Kolak, U., 2021b. Bioguided Isolation of Secondary Metabolites from Salvia cerino-pruinosa Rech. f. var. cerino-pruinosa. Records of Natural Products, 15:6, 585-592.

Gilman, S., 1997. Alzheimers disease. Perspectives in Biology and Medicine; 40(2):230-45.

Grossberg GT., 2002. The ABC of Alzheimer's disease: behavioral symptoms and their treatment. Int Psychogeriatr ;14 (Suppl 1):27-49.

Hartman, R.E., 2010. Actions of Bioactive Phytochemicals in Cell Function and Alzheimer's Disease Pathology. Cadenas, E and Packer, L. (Eds.) Micronutrients and Brain Health. Taylor & Francis Group.

İrtegun Kandemir, S., Fidan, H. S., Yener, I., Mete, N., Ertas, A., Topcu, G., & Kolak, U., 2022. Investigation of cytotoxic and apoptotic effects of 63 compounds obtained from Salvia species: Promising anticancer agents. Journal of Food Biochemistry, 46(9), e14226.

Jaeger, R., Cuny, E., 2016. Terpenoids with special pharmacological significance: A review. Natural product communications; 11(9), 1934578X1601100946.

Karatas, D.D., Oz, V., Yener, I., Akdeniz, M., Erek, F., Aydin, I. & Ertas, A., 2022. Phytochemical Contents of Different Parts of the Seeded Raisins from the South-East Anatolia: Enzyme Inhibitory Potential of Pulp Extracts. Chemistry & Biodiversity; 19(3), e202100844.

Kaya, A., 2020. Abietan ve pimaran iskeletine sahip bileşiklerin elektronik, moleküler yapılarının ve titreşim özelliklerinin teorik olarak incelenmesi, Master's thesis, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

Kayastha, A.M., Das, N., 1999. A simple laboratory experiment for teaching enzyme immobilization with urease and its aplication in blood urea estimation, Biochemical Education; 27:114-117.

Lleó, A., Greenberg, S.M., Growdon, J.H., 2006. Current pharmacotherapy for Alzheimer's disease. Annual Review of Medicine; 57:513-33.

Ludwiczuk, A.S., Georgiev, M.I., 2017. Chapter 11: Terpenoids. In Pharmacognosy; Boston Academic: Boston, MA, USA; pp. 233–266.

Mandal, S., Mandal, S.K., 2009. Rational drug design. European journal of pharmacology; 625(1-3), 90-100.

Mohs, R.C., Doody, R.S., Morris, J.C., Ieni. J.R., Rogers, S.L., Perdomo, C.A., 2001. A 1-year, placebo-controlled preservation of function survival study of donepezil in AD patients published correction appears in Neurology.Neurology; 57: 481-488.

Payao, S.L.M., Smith, M.A.C., Kormon-Borlotto, M.H., Toniolo, J., 1994. Investigation of the nucleolar organizer regions in Alzheimer's disease. Gerontology; 40: 13-17.

Raskind, M.A., Peskind, E.R., Truyen, L., Kershaw, P., Damaraju, C.R.V., 2004. The cognitive benefits of galantamine are sustained for at least 36 months: A long-term extension trial. Archives of Neurology; 61: 252-256.

Şener, E.A., Yalçın, İ., 2003. Farmasötik/Medisinal Kimya'da ilaç etken madde tasarım yöntemleri-1: kantitatif yapı-etki iİlişkileri analizleri (QSAR); p 2-6, p13-17.

Sönmez, U., 1995. Salvia napifolia Jacq. Bitkisinden elde edilen yeni diterpenoit bileşiklerinin yapı araştırılması, Doctoral dissertation, Doktora tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Ullah, Z., Öztürk, M., Ertaş, A., Wahab, A. T., Mansour, R. B., & Choudhary, M. I. 2022. Insight into isolation and elucidation of cytotoxic ergostanoids from the mushroom Sarcosphaera crassa (Santi) Pouzar: An edible mushroom. Steroids, 181, 108990.

Wagner, K.H., Elmadfa, I., 2003. Biological relevance of terpenoids. Annals of Nutrition and metabolism; 47(3-4): 95-106.

Yaris, E., Balur Adsız, L. Yener, I. Tuncay, E., Yilmaz, M. A., Akdeniz, M., & Kolak, U., 2021. Isolation of secondary metabolites of two endemic species: Salvia rosifolia Sm. and Salvia cerino-pruinosa Rech. f. var. elazigensis (Lamiaceae). Journal of Food Measurement and Characterization, 15, 4929-4938.

Yener, I., Kocakaya, S.O., Ertas, A., Erhan, B., Kaplaner, E., Oral, E.V., & Kolak, U., 2020. Selective in vitro and in silico enzymes inhibitory activities of phenolic acids and flavonoids of food plants: Relations with oxidative stress. Food chemistry; 327, 127045.

Yigitkan, S., Ertas, A., Salmas, R. E., Firat, M., & Orhan, I. E., 2022a. 7-Acetoxyhorminone from Salvia multicaulis Vahl. as Promising Inhibitor of 3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) Reductase. Pharmaceuticals, 15(2), 198.

Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M.A., Firat, M., & Orhan, I.E., 2022b. Comprehensive study of chemical composition and biological activity of Thymus pubescens Boiss. et Kotschy ex Čelak. South African Journal of Botany, 149, 425-434.

FARKLI PROTEİN KALİTESİNE SAHİP KAHVALTILARIN PLAZMA GLUKOZU, SERUM GHRELİN,İNSÜLİN VE TRİGLİSERİT DÜZEYİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ: PREDİYABETLİ BİREYLERDE RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

EXAMINING THE EFFECTS OF BREAKFASTS WITH DIFFERENT PROTEIN QUALITY ON PLASMA GLUCOSE, SERUM GHRELIN, INSULIN AND TRIGLYCERIDE LEVELS: A RANDOMIZED CONTROLLED STUDY WITH PREDIABETES INDIVIDUALS

Assist. Prof. Dr. Nurgül ARSLAN
Dicle Üniversitesi Atatürk Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Diyarbakır Türkiye
ORCHID ID: 0000-0002-7618-0859

Prof. Dr. Funda Pınar ÇAKIROĞLU
Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara Türkiye
ORCHID ID: 0000-0003-2324-6874

Özet

Amaç: Vücut ağırlık kontrolü gerekli olan prediyabet hastalarının hem kısa hem de uzun dönemde iştahlarını kontrol etmeleri gerekmektedir. Bu çalışma, prediyabetli kişilerde farklı protein kalitelerine sahip iki farklı kahvaltının ghrelin,glukoz ve insülin düzeylerini nasıl etkilediğini incelemek amacıyla yapılmıştır. Materyal-Method: Bu çalışmaya, 16 prediyabet (bozulmuş açlık glukoz toleransı) tanılı hasta, 16 birey ise herhangi bir sağlık sorunu olmayan sağlıklı birey dahil edilmiştir. Çalışmada bireyler hasta ve sağlıklı bireyler olarak iki gruba ayrıldı. Çalışmaya katılan bireylere protein kalitesi farklı iki farklı kahvaltı verilmiştir. Kahvaltıların protein kalitesi vücuttaki sindirilebilirliklerine gore değerlendirilmiştir. Kahvaltı sonrası bireylerin serum ghrelin, insulin, glukoz ve trigliserid düzeyleri incelenmiştir. Elde edilen veriler SPSS 24@ ile analiz edilmiştir. Bulgular: Prediyabet hastalarının yaşı 35.68±7.62 yıl, kontrol grubunun yaşı 35.50±7.73 yıl olarak bulunmuştur. Hem hasta grubunda hem de kontrol grubunda yüksek kaliteli protein içeren kahvaltı sonrasında serum ghrelin, insulin ve kan glukozu düşük kaliteli protein içeren kahvaltıya göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Bununla birlikte her iki kahvaltı sonrası tüm bireylerin trigliserid düzeyinde artış saptanmıştır. Sonuç: Diyet protein kalitesinin artışı bireylerde daha düşük ghrelin, insulin ve kan glukozu üzerinde etkili olmuştur. Daha düşük ghrelin seviyeleri bireylerde daha uzun süreli tokluk sürelerine yol açmıştır.

Anahtar Kelimeler: Diyet protein kalitesi, prediyabet, ghrelin, insülin, glukoz

Abstract

Aim: Prediabetes patients who require body weight control need to control their appetite in both the short and long term. This study was conducted to examine how two different breakfasts with different protein qualities affect ghrelin, glucose and insulin levels in people with prediabetes.Material-Method: In this study, 16 patients diagnosed with prediabetes (impaired fasting glucose tolerance) and 16 healthy individuals without any health problems were included. In the study, individuals were divided into two groups: Patients and healthy individuals. Individuals participating in the study were given two different breakfasts with different protein quality. The protein quality of breakfasts was evaluated according to their digestibility in the body. Serum ghrelin, insulin, glucose and triglyceride levels of individuals

were examined after breakfast. The data obtained was analyzed with SPSS 24@.Results: The age of prediabetes patients was 35.68±7.62 years, and the age of the control group was 35.50±7.73 years. Serum ghrelin, insulin and blood glucose were found to be significantly lower after a breakfast containing high-quality protein in both the patient group and the control group, compared to a breakfast containing low-quality protein ($p<0.05$). However, an increase in triglyceride levels was detected in all individuals after both breakfasts.Conclusion: Increasing dietary protein quality had an effect on lower ghrelin, insulin and blood glucose in individuals. Lower ghrelin levels led to longer satiety times in individuals.

Key Words: Diet protein quality, prediabetes, ghrelin, insulin, glucose

YAŞLILARDA AŞIRI SODYUM ALIMININ DEMOGRAFİK FAKTÖRLER VE ENERJİ ALIMIYLA İLİŞKİSİ: KESİTSEL BİR ÇALIŞMA

THE RELATIONSHIP BETWEEN EXCESSIVE SODIUM INTAKE AND DEMOGRAPHIC FACTORS AND ENERGY INTAKE IN THE ELDERLY: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Assist. Prof. Dr. Nurgül ARSLAN
Dicle Üniversitesi Atatürk Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Diyarbakır Türkiye
ORCHID ID: 0000-0002-7618-0859

Özet

Az sayıda çalışma yaşlılarda sodyum alımını ve ilişkili faktörleri incelemiştir. Bu çalışmada yaşlılarda enerji alımına göre aşırı sodyum alımını ve ilişkili faktörleri incelemeyi amaçladık. Bu çalışma Malatya ilinde yaşayan evde bakım hizmeti almış bireyler ile kesitsel olarak yürütülmüş bir çalışmadır. Çalışmaya 149 birey dahil edilmiştir. 24 saatlik diyet hatırlatma verileri ile sodyum alımı analiz edilmiştir. Beslenme bilgi sistemi kullanılarak günlük alınan sodyum ve enerji miktarı saptanmıştır. Enerji alımına göre bireyler yetersiz, normal ve aşırı olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin %41.61'i kadın, ortalama yaşları 74.25±7.21 yıldır. Çalışmaya katılan bireylerin günlük ortalama enerji, protein, yağ, karbonhidrat ve sodyum alımları sırasıyla 1.650.6±26.68 mg/gün, 53.49±6.88 g/gün, 35.25±4.15 g/gün, 303.65±15.45 g/gün ve 4503±126.65 mg/gündür. Enerji alımına göre kadın bireylerde sırasıyla sodyum alımı 3752±35.21, 4315±74.15, 3822±89.35 mg/gün olarak bulunmuştur. Erkek bireylerde ise sodyum alımı sırasıyla 4601±124.15, 4835±149.25, 4755±152.35 mg/gün olarak bulunmuştur. Enerji alımı ile sodyum alımı arasında belli düzeylere kadar pozitif yönlü bir ilişki bulunmuştur. Enerji alımı çok yüksek olan bireylerin sodyum alımı enerji alımı normal olan bireylere göre daha düşük olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı, Diyet, Sodyum, Enerji

Abstract

Few studies have examined sodium intake and associated factors in the elderly. In this study, we aimed to examine excessive sodium intake and related factors according to energy intake in the elderly. This is a cross-sectional study conducted with individuals who received home care services living in Malatya. 149 individuals were included in the study. Sodium intake was analyzed with 24-hour dietary recall data. Daily sodium and energy intake were determined using the nutrition information system. According to energy intake, individuals are divided into three groups: insufficient, normal and excessive. 41.61% of the individuals participating in the study are women, their average age is 74.25±7.21 years. The average daily energy, protein, fat, carbohydrate and sodium intakes of the individuals participating in the study were 1650.6±26.68 mg/day, 53.49±6.88 g/day, 35.25±4.15 g/day, 303.65±15.45 g/day and 4503±126.65 mg, respectively. /day. According to energy intake, sodium intake in female individuals was found to be 3752±35.21, 4315±74.15, 3822±89.35 mg/day, respectively. Sodium intake in male individuals was found to be 4601±124.15, 4835±149.25, 4755±152.35 mg/day, respectively. A positive relationship was found between energy intake and sodium intake up to certain levels. It has been found that individuals with very high energy intake have lower sodium intake than individuals with normal energy intake.

Key Words: Elderly, Diet, Sodium, Energy

EKLEMELİ İMALAT İLE ÜRETİLEN TI6AL4V PARÇALARIN MAGNETO ELEKTRO PARLATMA İŞLEMİ İLE YÜZEY KALİTESİNİN İYİLEŞTİRİLMESİ

IMPROVING THE SURFACE QUALITY OF TI6AL4V PARTS PRODUCED BY ADDITIVE MANUFACTURING WITH MAGNETO ELECTRO POLISHING PROCESS

Hasan AYDIN
Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
ORCID ID: 0009-0007-4512-7928

Assist. Prof. Dr. Bilçen MUTLU MİTİL
Marmara Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi
ORCID ID: 0000-0003-1598-4850

Özet

Eklemeli İmalat teknolojisi, prototip üretiminin yanında düşük adetli fonksiyonel parçaların üretilebilmesi için en uygun yöntem olarak kabul edilmektedir. Eklemeli imalat ile geleneksel yöntemlerle üretilmesi mümkün olmayan veya karmaşık iç unsurları olan parçalar yapılabilmektedir. Polimer, seramik veya metal gibi çok değişken materyallerin kullanılabilmesi bu teknolojiye olan ilgiyi daha da artırmıştır. Bu çalışmada Eklemeli İmalat ile Ti6Al4V metal alaşımı kullanılarak üretilen deney parçalarının yüzey kalitesinin iyileştirilmesi hedeflenmiştir. Bu araştırmada uygulanan yöntem olan Elektro-Parlatma, anot katot ve elektrolit kullanımını içeren elektrokimyasal yüzey aşındırma işlemidir. Manyetik etki altında yapılan Elektroparlatma işlemi ise Magneto-Elektroparlatma (MEP) olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada mevcut araştırmalara katkı sağlamak için EP ve MEP deney düzenekleri hazırlanmış ve Ti6Al4V alaşımı ile üretilen parçalara bu işlemler uygulanmıştır. Standart EP ile MEP karşılaştırılarak MEP işleminin standart EP ye göre daha iyi sonuç verdiği yapılan ölçümlerle belirlenmiştir. Karmaşık geometriye sahip parçalara uygulanan MEP işleminin diğer fiziksel ve kimyasal yöntemlere kıyasla daha düzgün yüzey formu oluşturduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Eklemeli İmalat , Elektroparlatma ,Magneto Elektroparlatma

Abstract

Additive Manufacturing technology is considered the most suitable method for producing low-volume functional parts as well as prototype production. With additive manufacturing, parts that cannot be produced using traditional methods or parts with complex internal elements can be made. The ability to use very variable materials such as polymer, ceramic or metal has further increased the interest in this technology. In this study, it was aimed to improve the surface quality of test pieces produced using Ti6Al4V metal alloy with Additive Manufacturing. Electropolishing, the method applied in this research, is an electrochemical surface etching process that involves the use of anode, cathode and electrolyte. The electropolishing process performed under magnetic influence is defined as Magneto-Electropolishing (MEP). In this study, in order to contribute to existing research, EP and MEP experimental setups were prepared and these processes were applied to parts produced with Ti6Al4V alloy. By comparing standard EP with MEP, measurements have shown that the MEP process gives better results than standard EP. It has been observed that the MEP process applied to parts with complex geometry creates a smoother surface form compared to other physical and chemical methods.

Keywords: Additive Manufacturing, Electropolishing, Magneto Electropolishing

(*R*)-(-)- MANDELİK ASİT İLE RASEM AMİNO ALKOL TÜREVLERİNİN MİKRODALGA KULLANILARAK ÇÖZÜCÜSÜZ ORTAMDA AMİD OLUŞUM TEPKİME KOŞULLARININ OPTİMİZASYONU VE OLUŞAN DİASTROMERLERİN REZÜLÜSYONU

OPTIMIZATION OF THE AMIDE FORMATION REACTION CONDITIONS OF (R)-(-)-MANDELIC ACID AND RACEM AMINO ALCOHOL DERIVATIVES IN A SOLVENT-FREE ENVIRONMENT USING MICROWAVES AND RESOLUTION OF FORMED DIASTROMERS

Hasan seyit ERCAN
Dicle üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü
ORCID ID: 0009-0003-3436-5518

Prof. Dr. Gülşen ÖZTÜRK
Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü,
ORCID ID: 0000-0003-1877-0719

Prof. Dr. Nermin Biricik
Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü,
ORCID ID: 0009-0004-7392-640X

Özet

Amid bağı, sadece doğal olarak oluşan peptitler ve proteinlerde değil, birçok sentetik materyalde bulunur. Karboksilik asitlerden amid sentezine yönelik pek çok yöntem mevcuttur. Genel olarak, amidler aktive edilmiş karboksilik asitler ve aminlerden elde edilir. Karboksilik asitler ya amid oluşumundan önce aktive edilebilir; ya da amidleşme sırasında kapling reaktifleri kullanılarak aktive edilebilirler. Her iki yaklaşımla da iyi sonuçlar elde edilmekle birlikte, yöntemler zaman alıcı ve atom ekonomik değildirler. Kapling reaktifi olmadan çözücüsüz ortamda karboksilli asitler ile aminlerden amidleri kolay metotlarla hazırlamak, verimliliği arttırmak, atığı azaltmak çok arzu edilen bir durumdur. Son yılllarda mikrodalga (MW) birçok klasik organik reaksiyonlarda reaksiyon koşullarını geliştirme ve basitleştirmede kullanılmaktadır. Mikrodalga koşulları altında yapılabilen reaksiyonlar, aynı koşullar altında yürütülen klasik reaksiyonlardan daha hızlı, daha temiz ve daha iyi verimle yürür. Çalışmamızda stereojenik merkezli ve hidroksil işlevsel gruplu karboksilli asitlerle aminlerin doğrudan amitleşme tepkimesi mikrodalga koşullarında, borik asit katalizli ve katalizsiz olarak incelendi.

Anahtar Kelimeler: Amit, Mikrodalga, (*R*)-(-)- Mandelik Asit, Diastromer Rezülüsyonu, Rasem

Abstract

The amide bond is found not only in naturally occurring peptides and proteins but also in many synthetic materials. There are many methods for amide synthesis from carboxylic acids. Generally, amides are derived from activated carboxylic acids and amines. Carboxylic acids can either be activated prior to amide formation; or they can be activated using coupling reagents during amidation. Although good results are obtained with both approaches, the methods are time consuming and not atom economical. It is highly desirable to prepare amides from carboxylic acids and amines with easy methods in a solvent-free environment, without coupling reagents, to increase efficiency and reduce waste. In recent years, microwave (MW) has been used to improve and simplify reaction conditions in many classical organic reactions. Reactions that can be carried out under microwave conditions proceed faster, cleaner and with

better efficiency than classical reactions carried out under the same conditions. In our study, the direct amidation reaction of carboxylic acids with stereogenic centers and hydroxyl functional groups and amines was examined under microwave conditions, with and without boric acid catalysis.

Keywords: Amide, Microwave, (R)-(-)- Mandelic Acid, Diastromer Resolution, Raceme

BOR ELEMENTİNİN İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNE KİMYASAL ETKİSİ
CHEMICAL EFFECTS OF BORON ON HUMAN HEALTH

Prof. Dr. Işıl AYDIN
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, Diyarbakır, TÜRKİYE
ORCID ID: 0000-0001-6571-6032

Aynur Demir
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Diyarbakır, TÜRKİYE
ORCID ID:0009-0005-5603-8774

Prof. Dr. Fırat Aydın
Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Analitik Kimya ABD, Diyarbakır, TÜRKİYE
ORCID ID:0000-0002-0868-2769

Özet

Bor metalik olmayan, önemli bir elementtir. Borun ekonomik açıdan en önemli bileşiği borakstır. Bor ve bileşikleri sağlık, kimya, temizlik, tekstil, havacılık, cam endüstrisi vb. gibi birçok alanda kullanılır. Borun hem kullanım alanlarının giderek artması hem de tüm canlılar için belli limit aralıklarında temel bir görev üstlendiği görülünce bu elemente olan ilgi de oldukça artmıştır. Özellikle borun biyolojik önemi üzerine yapılan son araştırmalar, borun insanlar, hayvanlar ve bitkiler için gerekli olduğunu ortaya koymaktadır. İnsan sağlığı üzerine borun etkisini araştırmak amacıyla yapılan bilimsel araştırmalarda; insanlarda borun endokrin sistemde, mineral metabolizmasında ve immun yanıtta görev aldığı belirlenmiştir. Bitkilerde hücre duvarında, hayvanlarda kemik yapısında etkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca bor eksikliğinin canlılar için olumsuz sonuçlar doğurabileceği görülmüştür. Fakat, insanlar bor içeren gıdaları çok miktarda tükettiğinde vücutlarındaki bor konsantrasyonları sağlık sorunlarına yol açabilecek seviyelere çıkabilmektedir. Borun fazlasına maruz kalmak mideyi, karaciğeri, böbrekleri ve beyni enfekte edebilir ve sonunda ölüme yol açabilir. Bir insanı hasta etmek için 5 gram, hayatını tehlikeye atmak için 20 gram ve üzeri borik asit gerekir. Borun hem insanların ihtiyaç malzemelerinde hem de sağlık alanında kullanılması, onun önemli olduğunu göstermektedir. Sağlıktaki etkileri; özellikle geleceğe dair ciddi umut oluşturabilecek bir yöntem olan BNCT tedavisinin kanser hastaları üzerine yapılan çalışmaları ve tümör hedefli yeni bileşikler yönünde araştırılmaktadır. Bu çalışmada; bor kimyası, bor bazlı bileşiklerin tıbbi kimya alanında kullanımı ve özellikle insan sağlığı üzerine etkileri bilimsel olarak detaylı araştırılmıştır.

Anahtar kelimeler: Bor, Medikal Kimya, BNCT Tıbbi Uygulama

Abstract

Boron is an important non-metallic element. The most economically important compound of boron is borax. Boron and its compounds are used in many fields such as health, chemistry, cleaning, textile, aviation, glass industry, etc. The interest in this element has increased considerably when it is seen that boron has both increasing usage areas and an essential role for all living things within certain limit ranges. In particular, recent research on the biological importance of boron reveals that boron is essential for humans, animals and plants. In scientific studies conducted to investigate the effect of boron on human health, it has been determined that boron is involved in the endocrine system, mineral metabolism and immune response in humans. It is known to be effective in cell walls in plants and bone structure in animals. It has also been observed that boron deficiency may have negative consequences for living things.

However, when people consume large amounts of boron-containing foods, boron concentrations in their bodies can increase to levels that can cause health problems. Exposure to too much boron can infect the stomach, liver, kidneys and brain, eventually leading to death. It takes 5 grams of boric acid to make a person sick and 20 grams or more to endanger their life. The fact that boron is used both in human needs and in the field of health shows that it is important. Its effects on health are being investigated in the direction of new tumor-targeted compounds and studies on cancer patients, especially the BNCT treatment, which is a method that can create serious hope for the future. In this study; boron chemistry, the use of boron-based compounds in the field of medicinal chemistry and especially its effects on human health have been scientifically investigated in detail.

Key words: Boron, Medical Chemistry, BNCT Medical Application

1.GİRİŞ

Yer kabuğunda 51. yaygın element olarak boratlar ve borosilikatlar halinde yer alan bor elementi, yaklaşık 3 ppm'lik konsantrasyon değerine sahiptir. IIIA grubunun metal olmayan tek elementi olup, atom numarası 5, atom ağırlığı 10,81 ve özgül ağırlığı 2,30-2,46 olan bor elementinin amorf bir toz halindeki rengi koyu kahverengi ve çok gevrek, sert yapılı monoklinik kristal halinin rengi ise sarımsı kahverengidir. Ergime noktası yaklaşık 2300 °C'dir. Bor elementi periyodik cetvelindeki IIIA grubunda karbon ve silisyum elementlerine benzerliği en fazla ve oksijene karşı afinitesı çok yüksek olan elementtir. Doğada sırasıyla % 19,10-20,31 ve % 79,69-80,90 oranında ,B10 ve B11 ile gösterilen iki adet dengeli izotopa sahiptir. Bor izotoplarının doğada bulunuş miktarları bölgelere göre farklı olmasına rağmen, bilinen bor yataklarındaki B10 miktarı A.B.D. California'da düşük Türkiye'de ise yüksektir [1-3].

Bor; kömürün yapısında, kayaçlarda, deniz suyunda ve toprakta vb. yüksek konsantrasyonlarda mevcuttur. Deniz suyundaki küresel ortalama bor konsantrasyonunun yaklaşık 4.6 mg/L olduğu tahmin edilmektedir [4].

Bor, ormanlardaki yangınlarından, ticari ürünlerin kullanımlardan, volkanlardan ve kömür yakılmasından atmosfere taşınır. Ayrıca kaya ayrışması ile atmosferik kaynağın meydana gelmesiyle okyanusa ulaşır [5].

Atmosferdeki borun yüzde altmış beş ila seksen beşi dünya okyanuslarından elde edilir. Bor, cam, deterjan, seramik, gübre gibi birçok ürünün bileşenidir ve bu malzemelerden salınarak veya bu malzemelerin üretimleri sırasında çevreye ulaşabilir [6].

Kömürle çalışan elektrik santrallerinden salınan uçucu küller, gübreler, atık su arıtma tesisi salımları ve atıkları gibi birkaç ana "antropojenik" kaynaklardan, çevresel borun yüzde yedi ila on sekizi gibi bir oran açığa çıkar [5].

Bor öncelikle doğal bir üründür. Genellikle çevrede boratlar halinde bulunur . Borun oksijenle bağlanmasından, bor-oksijen bileşikleri olan boratlar meydana gelir. İnorganik boratlar hayvanlara verildiğinde, biyolojik olarak borik asitlere dönüşür ve mukozal yüzeylerden emilir. İnsanlara ya da hayvanlara borat verildiğinde, bunun büyük kısmı borik asit olarak atılır. Hem in vivo hem de in vitro sistemlerde, borik asit, cis -hidroksil grupları için bir afinite göstermektedir. Bu çeşit bir afinite, borik asidin bazı biyolojik etki mekanizmalarını açıklayabilmektedir. [7,8] .

Borun çeşitli hormonal, beslenme, fizyolojik ve metabolik süreçlerdeki biyolojik önemi üzerine giderek artan sayıda araştırmalar yapılmaktadır. Bunların sonucunda borun canlılar için gerekli olduğu ortaya konmuştur. Yapılan çalışmalarda, borun endokrin sistemde, mineral metabolizmasında ve immun yanıtta rol oynadığı kabul edilmektedir. Kemik gelişimi ve sağlığında borun metabolic rolü olduğu görülmüştür [9-12].

Tatlı su kaynaklarında borun aralığı 0.01 ile 1.5 ppm arasında değişir ve toprakta yüksek konsantrasyonlarda bor o olan bölgelerde daha yüksek konsantrasyonlarda bulunur [13]. Borun diyetlerdeki kaynakları bitki temelli olduğundan (sebzeler, meyveler ve kuruyemişler), tüm ana yem türlerinde, temel iz elementleri olan çinko ve bakır miktarıyla eşdeğer miktarda bor bulunmaktadır [14]. Genellikle, meyvelerde ananas, çilek ve narenciye meyveleri hariç, zengin bor konsantrasyonu bulunur [15]. Bunun yanında kuru meyveler, yapraklı bitkiler ve kuruyemişler yüksek oranda bor içermektedir.

Bor mineralleri ve bileşikleri birçok endüstriyel uygulama için önemlidir. Özellikle kimya sanayi , cam ve seramik sanayisi, elektronik ve bilgisayar sanayisi, nükleer sanayi, enerji sektörü, askeri-zırhlı araçlar, iletişim araçları, inşaat ve çimento sektörü, metalurji, otomobil sanayi, tekstil sektörü, tıp alanında vb. birçok alanda kullanılmaktadır. Borun farklı özellikleri sayesinde, bu alanlarda birçok farklı ürün ve malzeme üretilmektedir [16].

Son dönemlerde yapılan çalışmalarda insanların günlük alınması gereken miktardan daha az bor alımında artrit olgularında artma, osteoporozda görülen kemik ağrılarında şiddetlenme, yeterli miktarda alınamayan borun kemik büyümesini olumsuz etkilediği, diyetlerle beraber bor alımıyla prostat kanseri arasında karşıt ilişki olduğu, hayvanlarda bor takviyesi alımıyla VLDL (çok düşük yoğunluklu lipoprotein) ve serum trigliserit miktarlarında önemli düşüşler olduğu bilinmektedir. Gebelik döneminde de yeterli miktarda bor alımının embriyonun zihinsel ve bedensel gelişimine doğrudan katkı sağladığı gösterilmiştir. Belli konsantrasyondaki borik asit çözeltisinin yaralar üzerine iyileştirici etkisi olduğu bilinmektedir. Aynı zamanda yeterli bor alımının vücutta antioksidan etki gösteren glutatyon rezervlerlerini artırdığı da yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.Oral yoldan yüksek doz bora maruz kalmak bulantı, kusma, baş dönmesi gibi yan etkiler gösterebilmektedir. Son dönemlerde bor elementinin kanser tedavisinde de kullanıldığı görülmektedir. Bor Nötron Yakalama Tedavisiyle kanser alanında başarılı çalışmalar yapılmıştır.

Kanserde BNCT tedavisinde temel prensip ise yüksek dozda B10 izotopunun ilaçlara emdirilerek vücuda verilmesi ve vücutta kanserli dokuda birikip burada bir bor bonbandırmanının yapılmasıdır ve BNCT tedavisi kanserde umut olabilir. Bu çalışmada bor elementi ve sağlık üzerine etkileri bilimsel olarak araştırılmıştır.

2. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

2.1. Borun tarihçe ve kimyası

İnsanın bor bileşiklerini keşfetmesi ve kullanması eski Mısır'a kadar dayanmaktadır. MÖ 2000'lerde eski Mısırlılar, Babilliler ve Romalılar, altını kalaylamak ve cam üretmek için boraks kullanmışlardır. Borun kimyasal olarak işlenmesi 18. yüzyılın başlarında başlamıştır. 1702'de Wilhelm (Guillaume) Homberg, doğal boraks cevherini demir sülfatla reaksiyona sokarak ilk kez borik asit üretti [13].

Eski Mısırda mumyalama, metalurjik ve tıbbi amaçlarla borun kullanıldığı bilinmektedir. Borun eski çağlarda kullanıldığına dair en doğrulanmış kanıt, sekizinci yüzyılda Arap tüccarlar tarafından Çin'den Mekke ve Medine'ye yapılan borat “tinkar” ticaretidir [17] (Travis ve ark.,1984). Bor elementinin on ikinci yüzyılda Avrupa’da kuyumcuları tarafından lityum borat kullanıldığına dair bilgiler bulunmaktadır. Boratların en eski kaynağı Tibet gölleri olarak kabul edilir ve boratlar zamanla Himalayalar bölgesinden Hindistan'a taşınır [13,18]. 1865 yılında kalsiyum borat madenciliği ile Türkiye'de bor üretimi başlamış olup, yaklaşık o dönemlerde Nevada ve California'daki Death Valley'de borat rezervleri bulunmuştur [18,19].

Bor, periyodik tabloda eşsiz bir elementtir. Yarı metal/metal özellikleri olan hibrit bir metaldir ve her ikisinin özelliklerine sahiptir. Kimyasal açıdan bakıldığında, bor, B_2O_3 gibi oksitler ya da $B_2(SO_4)_3$ gibi tuzlar oluşturduğunda metaller gibi davranır. Ancak, H_3BO_3 gibi asitler de

oluşturarak yarı metaller gibi davranır. Bor atomları boş p-orbitallerine sahip atomlardır. Bunun için elektron eksikliği gösterir. Bor, dış kabuğunda üç elektron taşıyan küçük bir atomdu. Dış kabuğunu doldurmak için kovalent bağlar oluşturur. Bor atomu, proton vermeden, hidroksil iyonlarını alarak, bir Lewis asidi olarak davranır. Bazı elementlerle bağlandığı zaman, tetrahedral veya üçgen planar bir yapı meydana gelir. Aynı zamanda, üçgen planar türleri sulu çözeltilerde son derece reaktiftir. Fakat, tetrahedral türleri kimyasal olarak çok kararlıdır ve kimyasal katalizde görev alır. Kristal borun sertliği yüksektir. Ayrıca erime noktası ve kaynama noktası da yüksek olan atomik bir kristaldir. Bu nedenle, kimyasal özellikleri yeterince aktif değildir. Amorf bor ise nispeten aktiftir ve oda sıcaklığında havayla beraber yavaşça oksitlenir. Bor trioksit (B_2O_3) oluşumu, iç borun sürekli olarak oksitlenmesini engeller. Bor trioksit yaklaşık 700°C' de kendiliğinden alevlenerek kırmızı bir renk oluşturararak yanar ve buharlaştığında ise yeşil bir renk verir. Bor, su, hidroklorik asit, hidroflorik asit, etanol ve eterde çözünmez, ancak yoğun sülfürik asit veya yoğun nitrik asit ile oksitlenebilir [20].

2.2.Bor elementinin kullanım alanları

Borat mineralleri, 8. yüzyıldan itibaren, öncelikle altın ve gümüşün tayini ve rafine edilmesinde, duvar sıvası ve seramik üretiminde eritici olarak yüzyıllar boyunca geniş bir kullanım yelpazesinde kullanılmıştır [21-23]. Oldukça önemli özellikleri ve göreceli olarak nadir bulunmaları, uluslararası alanda borat ticaretini teşvik etmiştir. Marco Polo, Tibet'ten Avrupa'ya Çin borat minerallerini taşıdığını ve borat ithalatının merkezinin Venedik olduğunu ifade etmiştir [17].

Çok sayıda mineralin içeriğinde borik oksit bulunur. Borun en çok kullanılan ticari üretimleri ve malzemeleri; boraks, boraks-pentahidrat, kolemanit, sodyum perboratlar, üleksit ve borik asittir. Dünya borat talebinin hemen hemen %90'ını Türkiye ve Amerika Birleşik Devletleri sağlamaktadır. Dolayısıyla bu maddelerin çoğu bu ülkelerde üretilmektedir [24].

Boratın başlıca nihai kullanım alanları; borosilikat cam, kimyasal gübreler, çamaşır ağartıcı (sodyum perborat), yalıtım ve tekstil sınıfı fiberglas, yangın geciktiriciler, herbisitler (iz element olarak), emaye kaplama, frit ve seramik yapımıdır [25,26].

Daha az kullanımlar arasında; boron nötron yakalama tedavisi (kanser tedavisi için), farmasötikler (pH tamponu olarak), kozmetikler ve böcek ilaçları yer alır. Kanser tedavisinde, normal dokuda biriken tümör tedavisi uygulaması için B10 izotopu ile yapılan bir boron bileşiği kullanılır [27].

2.3. Bor Elementinin Biyolojik Etkileri

Bor elementi insan ve hayvan sağlığı üzerine elzem bir elementtir. Biyolojik olarak gerekli olan bu mineral günlük besinlerden alınabildiği gibi bazı takviyeler yoluyla da alınabilmektedir. Bor elementinin yeterli alınamadığı durumlarda birçok problem ortaya çıkmaktadır. Bunlardan bazıları şöyle sıralanabilir; büyümede gerilik, kemik oluşumunda azalma, embriyonik gelişimde gerilik, yeterli seviyede hormon üretiminin olmayışı, yara iyileşmesinin gecikmesi, vücuttaki oksidatif stresin artması vb. Aşağıda bor elementinin insan ve hayvan sağlığı üzerine etkisine çeşitli araştırmalar örnek verilerek incelenmiştir.

2.3.1. Bor ve büyüme performansı

Bor, hücre zarını güçlendirmedeki rolü nedeniyle büyüme için önemli bir elementtir [28]. Bor konsantrasyonu türden türe değişir ve düşük bor düzeyi büyümeyi engeller [29]. Bor eksikliği büyümeyi engellediği için, vücut büyümesi ve gelişimi için dokuda uygun konsantrasyonda bor bulunmalıdır. Önceki bir çalışmada, diyetlerine 160 mg / L bor ilave edilen deve kuşu yavrularında son vücut ağırlığı üzerinde olumlu bir etki gözlemlenmiştir [30]. Başka bir çalışmada, broiler türü kuşların yeme ve suya erişimi sınırsız olurken farklı gruplara çeşitli

dozlarda bor takviyesi yapıldı. Dişi kuşların vücut ağırlığı diyet borundan etkilenmemiş, ancak erkek kuşlarda belirgin bir şekilde artmıştır [31].

2.3.2. Bor ve artrit

Yapılan araştırmalarla, borun artriti iyileştirebileceğini veya önleyebileceğini düşündüren raporlar çıkmıştır. Hayvan çalışmalarında artritik durumları alevlendirmek için verilen materyallere karşı bor elementinin inflamatuar yanıtı inhibe ettiği görülmüştür [32].

1990'da, doğrulanmış osteoartritli 15 kişinin, sekiz hafta boyunca günde 6 mg bor veya plasebo verildiği bir çift kör çalışmayı tamamladıkları bildirilmiştir. Bor takviyesini tüketen yedi denekten beşi, artritik durumları için hareket sırasında daha az ağrı gibi iyileştirilmiş öznel ölçümler bildirmiştir. Plasebo alan sekiz denekten yalnızca biri öznel ölçümlerde iyileşme belirtilmiştir [33].

2.3.3. Bor ve kemik

Yapılan bir araştırmada bor eksikliğinde civcivlerde kemik büyüme plakasının olgunlaşmasının azaldığı görülmüştür.Kemik sağlığını etkileyen başka bir stres etkeninden bağımsız kemik büyümesine zarar verdiğini gösteren ilk bulgular olması nedeniyle sonuç oldukça önemlidir[34]. Bir başka çalışmada da, Afrika pençeli kurbağasında bozulmuş uzuv teratogenezisi belirlenmiştir. [35] . Bu çalışmayla beraber önemli kanıtlar ortaya çıkmıştır.

Sıçanlar 0.1 mg boron/kg içeren diyetlerle beslendiklerinde, 3.0 mg boron/kg diyet ile beslenenlere kıyasla dördüncü lomber vertebra mikro-bilgisayarlı tomografisinde kemik hacim fraksiyonunun azaldığı ve trabeküler kalınlığın azaldığı, trabeküler ayrımın ve yapısal model indeksinin arttığı (düşük değerlerin daha tercih edilebilir plaka benzeri yapıyı gösterdiği) görülmüştür [36].

Bor eksikliğinin sebep olduğu kemik yapısı ve oluşumundaki değişikliklerin osteoporoz için bir risk faktörü olabileceği öngörülmüştür. Osteoporozlu 100 hastada, margarine katılan kalsiyum fruktoborat (226 mg/gün) ile altı aylık takviye sonucu hastaların 66'sında kemik yoğunluğunun iyileştiği gözlenmiştir. Bu sonuç, osteoporoz tedavisi için kalsiyum fruktoboratın iyi bir takviye olabileceğini göstermiştir [37].

2.3.4. Bor ve kanser

Borun en son önerilen faydalı etkilerinden biri, bazı kanser türleri için azaltılmış riskte tedavi sağlamasıdır. Önerilen bu fayda, prostat kanseri ile diyet bor arasında zıt bir ilişki bulan epidemiyolojik bir çalışma ile başlatılmıştır . Süregelen araştırmalarla, borun farelerde prostat adenokarsinomu tümörlerinin, bazı kültürlenmiş prostat türlerinin, göğüs kanseri hücrelerinin büyümesini inhibe ettiğini göstermiştir [38].

Bor ayrıca rahim ağzı ve akciğer kanserleri gelişimi ile ters orantılıdır. Ortalama bor alımı 8,41 mg/gün olan 472 kadından alınan servikal smear örneğiyle ortalama bor alımı 1.26 mg/gün olan 587 kadından alınan servikal smear örneği karşılaştırıldığında bor düzeyi düşük kadınlar içinden 15 kişide sitopatolojik serviks kanseri endikasyonuna rastlanmış ve bor düzeyi yüksek kadınlarda sitopatolojik serviks kanseri endikasyonuna rastlanmadığı bildirilmiştir [39].

Akciğer kanserli 763 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, 838 sağlıklı kontrol kişiler seçilmiştir. Bor alımının akciğer kanseri riski ilişkisi incelendiğinde, aralarında ters orantı olduğu görülmüştür [40].

2.3.5.Bor ve hormon etkisi

Yapılan araştırmalarla, borun D vitamini, tiroid hormonu, östrojen, insülin ve progesteron gibi hormonların fonksiyonlarında olumlu etkisinin olduğu görülmüştür. Borun besinsel miktarlarda biyoaktif faydalı bir element olduğunu gösteren öncü bulgu, D vitaminiyle minimum dozda

beslenen civcivlerde bor eksikliğinin ciddi kemik anormalliklerini şiddetlendirdiğinin ortaya çıkmasıydı. Bu anormallikler, kemik iliği sürgünlerinin (kalsiyumlu iskelet erozyonu ve yeni kemik oluşumunun yerleri) bozulması, tibial epifiz plak kemik iliği sürgünlerindeki osteoklast sayısının artması ve kıkırdak kalsifikasyonunun gecikmeli başlaması gibi durumları içermekteydi [41]. Daha sonra, sıçanlarda bor eksikliğinin, sınırlı miktarda D vitamini alımına bağlı olarak kalsiyum ve fosfor emiliminde azalmaya neden olduğu [42], bor eksikliğinin civcivlerde plazma glukoz ve trigliserit seviyelerini arttırdığı [43] ve civcivlerde büyüme ve femur kalsiyum konsantrasyonlarını azalttığı bulundu [44].

2.3.6. Bor ve karaciğer fonksiyonları

Karaciğer vücudun en büyük bezi olup, gıdalardan besinleri alan ilk organ olarak bilinmektedir [45]. Bundan dolayı karaciğer, toksik maddelere daha çok maruz kalma riskine sahiptir. Bor elementinin karaciğerin korunmasında ve gelişiminde olumlu etkiler gösterdiği bildirilmiştir [46]. Hayvanlar, oral uygulama yoluyla bor ile tedavi edildiklerinde, serum TG seviyelerinde ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) değerlerinde ciddi azalmalar bildirilmiştir [47]. Yapılan bir araştırmada; 28 gün boyunca, 12 gebe sığıra, 30 gr/gün bor oral yolla verilmştir. Daha sonar, serum metabolitlerinin ve hormonların etkileri değerlendirilerek, haftalık kan örnekleri alınmıştır. Karaciğer için gerekli serum metabolitlerinin modülasyonunda bor, olumlu etkiler göstermiştir. Genel karaciğer metabolizması bor ile artırılmıştır. Ayrıca erken laktasyon sırasında karaciğer hasarı insidansı da azalmıştır [47,48]. Tam olarak mekanizmalar açıklanamasa da, bor, oksidatif stresin etkilerini modüle etmiştir ve normal karaciğer fonksiyonunu tekrar eski haline getirmiş, ayroca karaciğer hastalığının olumsuz etkilerine karşı koyduğu belirlenmiştir[49].

2.3.7. Bor ve embriyonik gelişim

Fetus, annenin eser elementlerle beslenip beslenmemesinden doğrudan etkilenir. Bu besinler yetersiz iletildiği zaman, fetalde mineral yoksunluğuna yol açarak fetal displazi ve diğer anormalliklere neden olabilir. Ayrıca, gestasyon veya hamilelik sürecinde yetersiz beslenen annenin fetüsü, daha az vücut ağırlığına sahiptir ve erken yaşamda mineral yetersizliğine yatkındırlar [50]. Yapılan bazı araştırmalarda,hayvan ve insanların beslenmesinde borun önemini incelemişlerdir. Nielsen'in "stresör modeli" oldukça yaygın kullanılan bir öneridir. Bu araştırmada, bor reaksiyonlarının iyi gözlenebilmesi için beslenme stresi olarak, diyetlerinde kalsiyum, potasyum, magnezyum, bakır veya D vitamini gibi bir veya daha fazla besin maddesi eksikliği kullanılmıştır [51]. Bunun yanında, Nielsen ve arkadaşları, vücutta yetersiz bakır veya magnezyum konsantrasyonu içeren diyetlerde takviye borun etkilerini değerlendirmek için birçok çalışma yürütmüşlerdir [52]. Bu koşullar altında, bor, hemoglobin, kan şekeri, platelet ve hormonal seviyeleri de dahil olmak üzere birçok biyokimyasal göstergeyi olumlu şekilde değiştirmiştir.

2.3.8. Bor ve yara iyileşmesi

Bor, yara iyileştirici olarak bilinir, çünkü %3'lük borik asit çözeltisinin derin yaraları iyileştirdiği bildirilmiştir. Geçmişte, boric asitli su, antimikrobiyal ajan olarak biliniyordu [53]. Çok düşük konsantrasyonlarda boratlar, farklı yaraların tedavisinde kullanılmaktadır. Borun yara iyileşmesindeki etki şekli belirsizdir, ancak bazı denemeler borun protein, kollajen ve proteoglikan sentezi ile ilgili olduğunu ortaya koymuştur [54,55]. Borun; protein, kollajen ve proteoglikan salınımını artırarak yara iyileşmesinde önemli rol oynayan hücre dışı matriks üretimini artırdığı incelenmiştir. Borun ayrıca tümör nekroz faktörünün salınımını ve sentezini teşvik ettiği de görülmüştür [54] (Benderdour ve ark., 2000).

2.3.9. Bor ve oksidatif stres

Organofosfat (OP) bileşikleri birçok gıda ürününün yetiştirilmesinde ve korunmasında kullanılan bir insektisit türüdür. İnsanlar ve hayvanlar genelde bu bileşiklere maruz kalmaktadırlar. OP bileşikleri, canlılarda oksidatif stres ve antioksidan durumunda değişikliklere yol açtığı bilinmektedir. OP bileşikleri, hücre zarı bileşenlerine zarar vererek, özellikle reaktif oksijen türleri (ROS) oluşumunda toksik etkiler gösterir. Bu etkiler, insan ve hayvan sağlığı için önemli bir risk oluşturabilir. [56].

Son çalışmalar, borun antioksidan etkilerini göstermiş ve OP insektisitlerinden kaynaklanan oksidatif stresi azaltarak vücut organlarını koruduğunu göstermiştir. Borun antioksidan etkileri, serbest radikallerin nötralizasyonu ve antioksidan savunma sistemlerinin aktivasyonu yoluyla gerçekleşir. Bu nedenle, bor yeterli seviyelerde alındığında, OP insektisitlerine maruz kalan hayvanlarda oksidatif stresin azaltılmasına ve vücut organlarının korunmasına yardımcı olabilir [57].

2.4. Kanserde Bor ile BNCT tedavisi

Bor element olarak, doğada B10 ve B11 olarak adlandırılan iki ayrı kararlı izotoptan meydana gelmektedir. B11 izotopunun miktarı, B10'un doğada bulunma oranına gore yaklaşık 4 kat fazladır. B10 izotopu, çok yüksek termal nötron tutma özelliği gösterir. B10 izotopunun bir başka potansiyel kullanım alanı ise son yıllarda ABD, Japonya ve çeşitli AB ülkelerinde denenmekte olan BNCT (Boron Neutron Capture Therapy) yöntemi ile kötü huylu tümörlerinin tedavisi sırasındaki uygulamadır. BNCT (Bor Nötron Capture Terapisi) kanser tedavisi için bir yöntemdir. Bu yöntemde kanser hücrelerine radyoaktif olmayan B10 izotopu bakımından zengin organik bileşiği içeren bir ilaç verilir. Bu ilaç kanserli dokuda birikir ve daha sonra nötron bombardımanı ile bor konsantrasyonu aktif hale getirilir. Bu sayede, tümörlü dokudaki nötronlar ile bor çekirdeği kırılarak alfa ışınları (4He) ve lityum (7Li) çekirdekleri oluşur. Bu parçacıklar yüksek enerjili olsalar da, çok sınırlı bir alanda etki gösterirler, bu nedenle tümörlü dokudaki hücreler hasar görürken sağlıklı dokuda zarar görülmez. BNCT tedavisi için doğru dozajda B10 izotopu kullanımı (290 mg/kg - 400 mg/kg), doğru nötron kalitesi, hastalıklı bölgenin doğru şekilde tespit edilmesi ve doğru noktalara uygulanması önemlidir.

Finlandiya, dünya çapındaki diğer ülkelere kıyasla en fazla hasta ışınlaması yapan ülkedir. BNCT tesisi, 1990'larda Helsinki'nin hemen dışındaki Espoo'da inşa edilmiştir [58]. İlk hasta ışınlaması, Avrupa'daki ilk BNCT ışınlamasından yaklaşık 2 yıl sonra, Mayıs 1999' da Hollanda' daki Petten'de gerçekleştirilmiştir [59]. Birkaç yıldır finliler, hastaları neredeyse haftalık olarak düzenli olarak tedavi edebilmektedir. Ne yazık ki aşılmaz gibi görünen bir sorun nedeniyle tedaviler 2012'de durdurulmuştur.

Japonya'nın BNCT'deki uzun tarihi, Hatanaka'nın öncü çalışmalarıyla başlayan, daha sonra Mishima'nın ve daha yakın zamanda Nakagawa, Matsumura ve diğerlerinin çalışmaları belgelenmiştir. Bununla birlikte, Hatanaka'nın çalışması, her zaman katı klinik araştırma protokollerini takip etmediği için sıklıkla eleştirilmiş, ancak uzun süreli sağkalımla beraber sonuçların şaşırtıcı olduğu görülmüştür. Daha yakın zamanlarda, Japonya'daki BNCT topluluğu, uluslararası prosedürlerin ardından klinik deneyler yapmışlardır [60].

Yanagie ve arkadaşları [61], daha önceki tedavilerinde epirobusin içeren WOW emülsiyonu kullanan hastaların, karaciğer kanserinin nüks safhalarında BNCT tedavisini araştırmak için BSH içeren su-yağ-su (WOW) emülsiyonu üretti. Bir vakada, hastanın 6 yıl önce sağ hepatiktektomi geçirdiği bilinmekteydi. SERA kullanarak tedavi planlaması yapıldı. 56 dakikalık bir radyasyon için, ortalama tümör eşdeğer dozunun 12,0 Gy, maksimum dozun 19,0 Gy ve normal mukozaya maksimum eşdeğer dozun 5,0 Gy olduğu belirlendi. BNCT'nin olası bir yan etkisi görülmedi. Fakat, BNCT ile tedavi edilen tümörler, BNCT'den 3 ay sonra tekrar

büyüme gösterdi. Hastaya tekrarlayan hepatik arteriyel kemoterapi uygulanmaya devam edildi. BSH içeren WOW emülsiyonunun, nüks eden hepatik kanser tedavisinde, BNCT teknolojisi için yeni bir intraarteriyel boron taşıyıcısı olarak uygulanabileceği sonucuna varıldı.

Normalde, önceden radyoterapi uygulanmış bir bölgede lokal olarak tekrarlayan tümörler, şiddetli yan etki beklentisi nedeniyle nadiren tekrar radyoterapiye maruz kalmaktadır. Bununla birlikte, göğüs duvarında lokal olarak tekrarlayan akciğer kanseri olan bir hastaya BNCT ile tedavi uygulandı. BNCT ile tedavide 7 ay sonra tümörün gerilediği, akut veya geç yan etkiler olmadığı görüldü [62].

Normal şartlarda genital bölgede ekstra-mammarian Paget hastalığı (EMPD) olan hastaların standart tedavisi, yaygın cerrahi işlemle dokunun uzaklaştırılmasıdır. Sasaoka cerrahiyi kesin olarak reddeden iki yaşlı hastanın (bir 75 yaşındaki erkek ve bir 73 yaşındaki erkek) EMPD tedavisi üzerine rapor vermiştir Bu işlem EMPD için BNCT tedavisinin dünya çapında ilk örneğidir. Işınlanma işlemi, Kyoto Üniversitesi Araştırma Reaktörülüğü' nde, sırasıyla 65 ve 78 dakikalık tedavi süreleriyle termal nötronlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Her iki durumda da, tümörün tamamen regresyonu başarıyla sağlanmıştır. Daha da önemlisi, BNCT'den 12 ay sonra, herhangi bir nüks veya metastaz gözlenmemiştir [63].

3. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Sağlık açısından yapılan araştırmalar incelendiğinde bor elementinin insan ve hayvan sağlığı için mutlaka diyetlere ek tüketilmesi gereken bir element olduğunu görürüz.. Wang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bor miktarının vücut için gerekli miktarda olmadığı durumlarda büyümenin engellendiği görülmüştür [64]. Coban ve arkadaşlarının çalışmasında günlük yeteri miktarda borla beslenen hayvanların organofosfat insektisitlerden korunduğu görülmüştür; böylelikle organofosforların neden olduğu oksidatif stresin azaldığı ortaya konmuştur. Yani bor elementi oksidatif stresle de yakından ilgili bir elementtir [57].

Bor elementinin sağlık alanında önemi büyük olsa da toksisitesinin de dikkate alınması gereklidir. Çünkü mikro besin elementleri, belirli dozda, maruz kalma süresinde ve uygulama yöntemlerinde toksik olabilirler [65]. , Laboratuvar hayvanları ve diğer hayvanlar üzerinde, borat bileşiklerinin toksisitesi geniş olarak araştırılmıştır. Hayvanlara en yaygın olarak uygulanan bor formları; borik asit ve borakstır. Her ikisi de, uygulandıkları türlerde toksikolojik olarak benzer sonuçları göstermektedirler [66]. Yapılan bor maruziyeti araştırmalarında, boraks veya borik asit kullanılır.Ayrıca verilerin karşılaştırılabilir olması için bu bileşikler, eşdeğerler olarak belirtilir. Fizyolojik pH' da, borat tuzları neredeyse tamamen iyonlaşmayan borik aside dönüştürülmektedir. Bu nedenle, borik asit ve borat tuzları benzer toksikolojik özelliklere sahiptir. Hayvanlara verilen oral uygulama sonrası, inorganik boratların yaklaşık %90'ı emildiği bildirilmiştir [67].

Hayvan deneyleri, toksisitenin, yaklaşık 100 µg/g’ dan fazla olan bor alımından kaynaklandığını ortaya koymuştur. Farelerde, beslenmedeki bor seviyeleri 4.000 mg/kg 'nin üzerine çıktığında testislerde hücre hasarı ve atrofi görülebilir. Benzer etkiler, oral uygulamadan sonra sıçanlar için de gösterilmiştir. İnsanlarda, aşırı bor maruziyetinin akut toksisite belirtileri, mide bulantısı, kusma, ishal ve halsizliktir [68,69].

Farelerde yapılan bir çalışmada 1-3 hafta süresinde, 1 g/kg boraks ve borik asit içeren oral uygulama sonrası, DNA sentezinde inhibisyon, vücut ağırlığında azalma ve 3 hafta sonra klinik toksisite belirtileri üretildiği görülmüştür [70].

Bilimsel bu çalışmalar bize borun belirli sınırlar içinde kullanılabileceğini, yüksek dozda alımın hayvanlar ve insanlar üzerine toksik etkilerinin olabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak Bor, sahip olduğu özelliklerinden dolayı üzerinde yaygın olarak çalışılan bir elementtir. Çünkü kimya, sağlık, enerji gibi temel alanlarda bileşikleri ile önemli bir yer edinmektedir.

Borun sağlık üzerine olan etkilerini değerlendirdiğimizde;borun, vücudun fosfor (P), kalsiyum (Ca) ve magnezyum (Mg) gibi diğer mineralleri işleme biçimi üzerinde etkisi olduğu, ayrıca menopoz sonrası östrojen seviyelerini arttırdığı da görülmüştür. Bilimsel olarak kesin olmamakla birlikte, borun adet krampları, atletik performans, osteoporoz , osteoartrit gibi durumlarda kullanımında olumlu olabileceği üzerine çalışmalar bulunmaktadır. Ayrıca kanser hastaları üzerine yapılan BNCT tedavisi araştırma çalışmaları ile önemli bir gelişme ortaya konmaya çalışılmaktadır. Son dönemlerde kanserde bor nötron yakalama terapisi adı verilen BNCT tedavisinin kanser kemoterapisine alternatif olup olamayacağı araştırılmaktadır. B10 izotopunun helyum ve lityum gibi yüksek enerjili elementlerle tümörlü dokuya bir nötron bombardımanı yapılması amaçlanan BNCT tedavisinde, bu yüksek enerjinin sadece tümörlü dokuyu yok edip diğer sağlıklı hücrelere zarar vermediği görülmüştür. Japonya ve Finlandiya başta olmak üzere, bu konuda yapılan bilimsel çalışmalar mevcuttur bu çalışmalar sonucunda bazı tümör türlerinde tümörün tekrardan nüks etmesi engellenirken, bazı hastalarda ise BNCT tedavisi sonrası tekrardan bir tümör büyümesi görülmüştür.

Bu derleme çalışmasında, borun sağlık alanındaki önemli etkileri bilimsel yöntemlerle araştırılarak ortaya konuldu. Bu alanda yapılan çalışmaların geliştirilerek artması gerektiği sonucunu çıkararak, böylesine önemli bir elementin ülkemizde de bol bulunmasının araştırmalar açısından da olumlu olacağı açıktır.

KAYNAKÇA

[1] Özkan Ş. G., Çebi H., Delice S., Doğan M., *Bor minerallerinin özellikleri ve madenciliği*, 2. Endüstriyel Hammadddeler Sempozyumu İzmir, Sayfa 224-228, 1997.

[2] Özkan S. G., Kuyumcu H. Z., Önal G., A recent outlook for borates mining and industry in Turkey, World of Mining-Surface&Underground, January-February, GDMB Medienverlag, 60 (1), 43-47, 2008.

[3] Özkan S. G., Lyday P. A., *Physical and chemical treatment of boron ores*, SME's Annual Meeting, Denver, Preprint 95-186, 1995

[4] Samman S, Naghii MR, Lyons Wall PM, Verus AP, The nutritional and metabolic effects of boron in humans and animals. Biol Tr Elem Res 66:227–235,1998

[5] Howe PD., A review of boron effects in the environment. Biol. Tr. Elem. Res. 66:153–166, 1998

[6] Argust P., Distribution of boron in the environment. Biol. Tr. Elem. Res. 66:131–1431998

[7] WHO (World Health Organization) ,Environmental health criteria 204: boron. International programme on chemical safety, Geneva, Switzerland. ISBN 92 4 157204 3, pp. 105–106,1998

[8] Bolaños L, Lukaszewski K, Bonilla I, Blevins D., Why boron? Plant Physiol Biochem 42:907–912,2004

[9] Nielsen FH, Boron in human and animal nutrition. Plant Soil 193:199–208,1997

[10] Basoglu A, Sevinc M, Guzelbektas H, Civelek T, Effect of borax on lipid profile in dogs. Online J Vet Res 4(6):153–156,2000

[11] Basoglu A, Sevinç M, Birdane FM, Boydak M, Efficacy of sodium borate in the prevention of fatty liver in dairy cows. J Vet Intern Med 16:732–735,2002

[12] Kabu M, Civelek T, Effects of propylene glycol, methionine and sodium borate on metabolic profile in dairy cattle during periparturient period. Rev Med Vet 163(8):419–430,2012

[13] Woods WG. An introduction to boron history, sources, uses and chemistry. Environ Health Perspect,102:5-11,1994

[14] Bhasker TV, Gowda NKS, Pal DT, Bhat SK, Pattanaik AK., Boron profile in common feedstuffs used in tropical livestock systems. Anim. Feed. Sci. Technol., 209:280–285,2015

[15] Hunt CD, Shuler TR, Mullen LM Concentration of boron and other elements in human foods and personal-care products. J Am Diet Assoc 91(5):558–568,1991

[16] Uçkun Z., Esansiyel bir komponent:Bor-Borun günlük alımı ve Fizyolojik Etkileri, Uçkun Z.,Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi 6 (2): 119-123, 2013. ISSN: 1308-0040, E-ISSN: 2146-0132.

[17] Travis, N.S., and Cocks, E.S., The Tincal Trail, Chap. I, Harrap, London. pp 311, 1984.

[18] Sprague RW, Boron. Metals and Minerals Annual Review. Metals Minerals 2, pp 106,1992

[19] Kistler R.B., Helvacı C., *Boron and Borates*, Industrial Minerals and Rocks, 6th Edition, Society of Mining, Metallurgy and Exploration Inc., pp 171-186,1994,.

[20] Zhu Y., cai j, Hosmane NS, Zhang Y, Introduction:basic concept of boron and its physical and chemical properties, Fundamentals and Applications of Boron Chemistry, pp1-57,2022

[21] Ayvaz, M.,2002, *Bazı Arpa Çeşitlerinde Borun Büyüme ve Gelişme Üzerine Etkileri,* Yüksek Lisans Tezi, Biyoloji Anabilim Dalı, s.21-32.

[22] Bayca SU, Batar T, Sayın E, Solak O, Kahraman B (2008) Kömür külü ve tinkal (bor minerali) ilavelerinin seramik bünyelerin fiziksel özelliklerine ve mikroyapılarına etkisi. Seramik İşleme Araştırmaları Dergisi 9, 2, 118-122.

[23] Batar T, *Investigation of optimal expansion conditions of a tincal ore by means of a rotary furnace.* PhD Thesis, Dokuz Eylul University, Izmir,1996

[24] Lyday P.A., Boron Annual Review, U.S Bureau of Mines. Washington. A.B.D.,1995.

[25] http://www.boren.gov.tr/tr/bor/kullanim-alanlari. Erişim tarihi: 18.10.2013

[26] WHO, Boron. Geneva, World Health Organization, IPCS (Environmental health criterian monograph), vol. 204, pp. 1-125, 1998.

[27] Barth, R.F., Soloway, A.H., and Fairchild, R.G., "Boron Neutron Capture Theory for Cancer," Scientific American, Vol. 263, No. 4, Oct., pp. 100-107, 1990.

[28] Goldbach HE, Huang L, Wimmer MA., Boron functions in plants and animals: recent advances in boron research and open questions. In: Advances in Plant and Animal Boron Nutrition, pp 3-25,2007

[29] Fort DJ., Boron deficiency disables Xenopus laevis oocyte maturation events. Biol Trace Elem Res 85(2):157–169,2002

[30] Wang W, Xiao K, Zheng X, Zhu D, Yang Z, Tang J, Sun P, Wang J, Peng K., Effects of supplemental boron on growth performance and meat quality in African ostrich chicks. J Agricult Food Chem 62(46):11024–11029,2014.

[31] Rossi A, Miles R, Damron B, Flunker L., Effects of dietary boron supplementation on broilers. Poult Sci 72(11):2124–2130,1993

[32] Hunt C. D., Idso J. P., Dietary boron as a physiological regulator of the normal inflammatory response: a review and current research progress, J. Trace Elem. Exp. Med., 12, 221-233, 1999.

[33] Fracp RLT, Rennie GC, Newnham RE. Boron and arthritis: the results of a double-blind pilot study.J Nutr Med.,1:127–132,1990.

[34]Hunt C. D., Herbel J. L., Idso J. P., Dietary boron modifies the effects of vitamin D3 nutriture on indices of energy substrate utilization and mineral metabolism in the chick, J. Bone Miner. Res., 9, 171-181, 1994.

[35] Nielsen FH., Historical and recent aspects of boron in human and animal health, Boron, 2 (3), 153-160, 2017

[36] Nielsen F. H., Boron deprivation decreases liver Sadenosylmethionine and spermidine and increases plasma homocysteine and cysteine in rats, J. Trace Elem. Exp. Med. Biol., 23, 204-213, 2009

[37] Scorei R. , Mitrut P. , Petrisor I. , Scorei I. A double-blind, placebo-controlled pilot study to evaluate the effect of calcium fructoborate on systemic inflammation and dyslipidemia markers for middle-aged people with primary osteoarthritis, Biol. Trace Elem. Res., 144 pp. 253-263, 2011

[38] Barranco W.T. , Hudak P.F. , Eckhert C.D. , Evaluation of ecological and in vitro effects of boron on prostate cancer risks (United States), Cancer Causes Cont, 18,pp. 71-77, 2007

[39] Korkmaz M. , Uzgören E. , Bakirdere S. , Aydin F. , Ataman O.Y. , Effects of dietary boron on cervical cytopathology and on micronucleus frequency in exfoliated buccal cells Environ Toxicol, 22, pp. 17-25,2007

[40] S Mahabir. , M Spitz.R. , S Barrera.L. , Y Dong.Q. , C Eastham. , M Forman.R., Dietary boron and hormone replacement therapy as risk factors for lung cancer in women, Am J Epidemol, 167, pp. 1070-1080, 2008

[41] Hunt C.D. , Nielsen F.H. , *Interaction between boron and cholecalciferol in the chick*

J. McC Howell, J.M. Gawthorne, C.L. White (Eds.), Trace element metabolism in man and

animals (TEMA-4), Australian Academy of Science, Canberra pp. 597-600, 1981

[42] Hegsted M. , Keenan M.J. , Siver F. , Wozniak P. , Effect of boron on vitamin D deficient rats, Biol Trace Elem Res, 28,pp. 243-255,1991

[43] Hunt C.D. , Herbel J.L. , Idso J.P. , Dietary boron modifies the effects of vitamin D3 nutriture on indices of energy substrate utilization and mineral metabolism in the chick,J Bone Miner Res, 9, pp. 171-181,1994

[44] Bai Y. , Hunt C.D. , Dietary boron enhances efficacy of cholecalciferol in broiler chicks J Trace Elem Exp Med, 9, pp. 117-132,1996

[45] Juza RM, Pauli EM ,Clinical and surgical anatomy of the liver: a review for clinicians. Clin Anat 27(5):764–769,2014

[46] Rishi G, Subramaniam VN., The liver in regulation of iron homeostasis. Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol. 313: G157–G165, June 8, 2017

[47] Basoglu A, Sevinc M, Birdane FM, Boydak M.,Efficacy of sodium borate in the prevention of fatty liver in dairy cows. J Vet Intern Med 16(6):732–735,2002.

[48] Kabu M, Civelek T Effects of propylene glycol, methionine and sodium borate on metabolic profile in dairy cattle during periparturient period. Rev Med Vet 163(8):419–430,2012

[49] Pawa S, Ali S., Boron ameliorates fulminant hepatic failure by counteracting the changes associated with the oxidative stress. Chem Biol Interact 160(2):89–98, 2006

[50] Ross MG, Desai M.,Developmental programming of offspring obesity,adipogenesis, and appetite. Clin Obstet Gynecol 56(3):529–536, 2013

[51] Nielsen FH., Evidence for the nutritional essentiality of boron. J Trace Elem Exp Med 9(4):215–229,1996

[52] Nielsen FH, Biochemical and physiological consequences of boron deprivation in humans. Env Health., Perspect 102(7):59–63,1994

[53] Blech MF, Martin C, Pichon M, Borrelly J, Hartemann P, Clinical and bacteriologic course of wounds as a function of various protocols of local antisepsis., Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 76(1):55–61,1990

[54] Benderdour M, Van Bui T, Hess K, Dicko A, Belleville F, Dousset B,Effects of boron derivatives on extracellular matrix formation. J Trace Elem Med Biol 14(3):168–173, 2000

[55] Nzietchueng RM, Dousset B, Franck P, Benderdour M, Nabet P, Hess K, Mechanisms implicated in the effects of boron on wound healing. J Trace Elem Med Biol 16(4):239–244,2002

[56] El-Demerdash FM, Nasr HM., Antioxidant effect of selenium on lipid peroxidation, hyperlipidemia and biochemical parameters in rats exposed to diazinon., J Trace Elem Med Biol 28(1):89–93,2014

[57] Coban FK, Ince S, Kucukkurt I, Demirel HH, Hazman O., Boron attenuates malathion-induced oxidative stress and acetylcholinesterase inhibition in rats. Drug Chem Toxicol 38(4):391–399,2015

[58] Auterinen, P. Hiismäki, P. Kotiluoto, R.J. Rosenberg, S. Salmenhara, T. Seppälä, T. Ser

en, V. Tanner, C. Aschan, M. Kortesniemi, A. Kosunen, J. Lampinen, S. Savolainen, M. T

oivonen, P. Välimäki, *Metamorphosis of a 35 year-old TRIGA reactor into a modern BNCT facility*,M.F. Hawthorne (Ed.), Frontiers in Neutron Capture Therapy, vol. I, Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, pp. 267-275,2001

[59] R.L. Moss, F. Stecher-Rasmussen, K. Ravensberg, G. Constantine, P. Watkins, *Design, construction and installation of an epithermal neutron beam for BNCT at the high flux reactor* Petten B.J. Allen, D.E. Moore, B.V. Harrington (Eds.), Progress in Neutron Capture Therapy for Cancer, Plenum Press, New York, pp. 63-66,1992

[60] Office for Nuclear Regulation,. HM Chief Inspector of Nuclear Installations, Japanese Earthquake and Tsunami: Implications for the UK Nuclear Industry – Final Report, September 2011. ONR Report ONR-FR-REP-11-002 Revision 2., 2011

[61] Yanagie, H., Higashi, S., Seguchi, K., Ikushima, I., Oyama, K.,Nonaka, Y., Maruyama, S., Hatae, R., Sairennji, T., Takahashi, S., Suzuki, M., Masunaga, S.,Kinashi, T., Sakurai, Y., Tanaka, H., Maruhashi, A., Ono, K., Nakajima, J., Ono, M., Takahashi,H., Eriguchi, M.,. *Pilot clinical study of Boron Neutron Capture Therapy for recurrent hepatic cancer and gastric cancer*. In: Presented at the 15th International Congress on Neutron Capture Therapy, Tsukuba, Japan, September 10–14,2012

[62] Suzuki, M., et al., *Reirradiation for locally recurrent lung cancer in the chest wall with Boron Neutron Capture Therapy (BNCT): a case report.* In: Presented at the 15th International Congress on Neutron Capture Therapy, Tsukuba, Japan, September 10–14, 2012

[63] Sasaoka, S.,*The first clinical trial of Boron Neutron Capture Therapy using ^{10}B-para-boronophenylalanine for treating extra-mammary Paget's disease*. In: Presented at the 15th International Congress on Neutron Capture Therapy, Tsukuba, Japan, September 10–14,2012

[64] Wang W, Xiao K, Zheng X, Zhu D, Yang Z, Tang J, Sun P, Wang J, Peng K., Effects of supplemental boron on growth performance and meat quality in African ostrich chicks. J Agricult Food Chem 62(46):11024–11029,2014

[65] Blevins DG, Lukaszewski KM., Proposed physiologic functions of boron in plants pertinent to animal and human metabolism. Environ Health Perspect 102(Suppl 7):31–33,1994

[66] WHO (World Health Organization) ,Environmental health criteria 204:boron. International programme on chemical safety, Geneva, Switzerland. ISBN 92 4 157204 3, pp.105–106,1998

[67] USDA Forest Service, Human health and ecological risk assessment for borax (Sporax®) final report,2006

[68] Linden CH, Hall AH, Kulig KW, Rumack BH, Acute ingestions of boric acid. Clin Toxicol 24:269–279,1986

[69] Nielsen FH., Boron in human and animal nutrition. Plant Soil 193:199–208,1997

[70] Dani HM, Saini HS, Allag IS, Singh B, Sareen K., Effect of boron toxicity on protein and nucleic acid contents of rat tissues. Res Bull Panjab Univ,Sci 22(1–2):229–235,1971

KENEVİR KİMYASI
HEMP CHEMISTRY

Prof. Dr. Işıl AYDIN
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, Diyarbakır, TÜRKİYE
ORCID ID: 0000-0001-6571-6032

Çağrı ÇEKIÇ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Diyarbakır, TÜRKİYE
ORCID ID:0009-0004-8524-2208

Prof. Dr. Fırat AYDIN
Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Analitik Kimya ABD, Diyarbakır, TÜRKİYE
ORCID ID:0000-0002-0868-2769

Özet

Halk arasında “kendir” de denen kenevir , bilinen en eski bitkilerdendir. İçerdiği flavonoidler, terpenler, steroidler, fenantrenler, yağ asitleri, nitrojen bileşikleri, bifeniller, ksantonlar, alkaloitler, amino asitlere bileşiklere göre “kannabinoidler” ve “kannabinoid olmayanlar” olarak sınıflandırılabilir. Kenevir, kannabidiol (CBD) ve tetrahidrokannabinol (THC) gibi fonksiyonel metabolitlerin zengin bir kaynağıdır. Kenevirin; kimya, sağlık, gıda, ilaç sanayisi, kozmetik, kağıt, otomotiv, biyoyakıt, tekstil gibi birçok alanda kullanımı mevcuttur. Ayrıca kenevir bitkisinin tohumlarında, % 20 – 35 oranında sabit yağ bulunmaktadır. Özellikle Omega – 6 ve Omega – 3 yağ asitlerince zengin bir yağ içeriğine sahiptir. Tıp alanında aromatik bir terpenoit olan THC özellikle kanser hastalarının mide bulantılarını engellemek, iştahlarını açmak ve ağrılarını azaltmak amacıyla kullanılır. Son yıllarda yapılan araştırmalarda kenevirin diyabet, Alzheimer,sinir dolaşım, cilt vb. hastalıklarının tedavisinde de kullanımı büyük önem kazanmıştır. Endüstriyel alanlarda kullanılsa da, dişi kenevir bitkilerinin esrar olarak kullanılmaya başlanmasıyla, yasal olarak ekim alanları sınırlandırılmıştır. Bu çalışmada çok önemli bir bitki olan kenevir kimyası hakkında yapılan çalışmalar bilimsel olarak incelenerek, kenevirin kimyasal bileşenleri ve çeşitli uygulama alanları hakkında bilgi sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Kenevir, Kimya, Kannabinoid

Abstract

Hemp, also popularly called "kendir", is one of the oldest known plants. It can be classified as "cannabinoids" and "non-cannabinoids" according to the flavonoids, terpenes, steroids, phenanthrenes, fatty acids, nitrogen compounds, biphenyls, xanthones, alkaloids, amino acids etc. Cannabis is a rich source of functional metabolites such as cannabidiol (CBD) and tetrahydrocannabinol (THC). Hemp is used in many fields such as chemistry, health, food, pharmaceutical industry, cosmetics, paper, automotive, biofuel, textile. In addition, the seeds of the hemp plant contain 20 - 35% fixed oil. It has a rich oil content especially in Omega-6 and Omega-3 fatty acids. THC, an aromatic terpenoid in the medical field, is used especially to prevent nausea, increase appetite and reduce pain in cancer patients. In recent years, the use of

cannabis in the treatment of diseases such as diabetes, Alzheimer's, neurocirculatory, skin, etc. has gained great importance. Although it is used in industrial areas, its cultivation areas have been legally restricted after female cannabis plants started to be used as marijuana. In this study, studies on the chemistry of hemp, a very important plant, are scientifically reviewed and information about the chemical components of hemp and its various application areas are presented.

Keywords: Cannabis, Chemistry, Cannabinoid

1. GİRİŞ

Kenevir, cannabaceae familyasına ait bir bitki cinsidir. Kenevirin 700'den fazla türü vardır [1]. Bilinen üç türü (ör. Cannabis sativa , Cannabis indica ve Cannabis rubralis) vardır. Kenevir, başlıca kannabinoidler (veya fitokannabinoidler), polifenoller, flavonoidler, terpenler, terpenoidler, yağ asitleri, yağlar ve mumları içeren 400'den fazla biyoaktif bileşene sahiptir [2,3]. Terapötik aktivitelerin değerlendirilmesi için birçok kannabinoidler araştırıldı. Bunlar; tetrahidrokannabinol, kannabidiol, kannabinol ve bunların karboksilik asit türevleridir. Belirli hastalıkların (örneğin, tümörler, parkinson hastalığı, alzheimer hastalığı ve kanser,) ve nörolojik bozuklukların (örneğin, depresyon, anksiyete, uykusuzluk, epilepsi ve nöbetler) tedavisinde, kannabinoidler ve kenevirden türetilen terpenler, umut verici terapötik aktivitelere sahiptir [4].
Faydasına göre kenevir uyuşturucu türü esrar (daha yüksek kannabinoid içeriği içerir) ve uyuşturucu olmayan tür veya lif türü esrar (yetersiz kannabinoid içeriği ile) olarak sınıflandırılabilir [5]. Uyuşturucu türü esrar, tıbbi ve eğlence amaçlı geniş çapta kullanılmaktadır. Uyuşturucu türü olmayan esrar ise, yüksek kaliteli doğal lifin çıkarılması için kullanılır. Uyuşturucu türü ve lif türü esrar'I birbirinden ayırt etmek için, genetik belirteçler ve nükleotit polimorfizmleri kullanılabilir [6]. Kenevir bitkisine botanik açıdan bakıldığında, hem erkek hem de dişi üreme organlarını içerdiği yani erkek, dişi veya hermafrodit olabildiği görülür. Heteromorfik kromozomlarla, kenevir bitkilerinde cinsiyetin belirlenmesi gerçekleştirilir. Morfolojik benzerlikleri açısından bakıldığında, erkek ve dişi kenevir bitkilerinin tanımlanması, oldukça zordur. Bu nedenle, kenevir bitkilerinin cinsiyetinin erken gelişim aşamalarında tespiti için kullanılan biyomoleküler teknikler arasında; karakterize edilmiş amplifiye bölge (SCAR) işaretleyicileri [7], moleküler sitogenetik karakterizasyon [8] , polimeraz zincir reaksiyonu allel yarışmalı ekleme (PACE) analizleri [9] ve diğer moleküler biyoloji temelli test yöntemleri yer almaktadır.

Kenevirin üzerinde uzun yıllar boyunca araştırmalar yapılmıştır. Kenevir bitkisi, farklı biyoaktif metabolitler üreten karmaşık ve polimorfik bir bitki olarak kabul edilmektedir [10]. Ayrıca yapılan çalışmalarla, kenevirden tanımlanan veya izole edilen doğal bileşiklerin toplam sayısı giderek artmaya devam etmiştir. 1980'de Turner ve ark. kenevir bitkisinden 423 tane bileşik rapor etti. 1995'te bu sayı 50 artarak toplam 483 bileşik oldu. Bu rakamlara,1995 ve 2005 yılları arasında yedi bileşik eklendi. Şu ana kadar 500'den fazla bileşik tanımlanmıştır [11]. Bu bileşikler, diğerleri arasında flavonoidler, terpenler, steroidler, fenantrenler, yağ asitleri, nitrojen bileşikleri, bifeniller, ksantonlar, alkaloitler, amino asitler gibi kannabinoidler ve kannabinoid olmayanlar olarak sınıflandırılabilir [12,13]. Bazı

kannabinoid olmayan bileşikler, kannabinoidlerin biyoaktivitelerini artırmak için sinerjistik etkiler sergileyebilmektedirler. Buna "entourage etkisi" denir[14,15].

2. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

2.1.Kannabinoidler

Sentetik ve endokannabinoidler (memelilerde kimyasal olarak endojen kannabinoid reseptör ligandları) gibi diğer kannabinoid gruplarından ayırmak için genellikle, kenevirde tespit edilen kannabinoidler, “fitokannabinoidler” olarak adlandırılır [16,17]. Kannabinoid sınıfı, kenevir bitkisinin biyolojik aktivitelerinden sorumlu olan ana bileşikleri içerir. Çoğunlukla trisiklikler, terpenofenolik bileşikler ve yapılarında benzopiran fraksiyonu bulunur [18]. Ayrıca, çoğu kannabinoidde 21 veya 22 karbon atomu vardır. Ayrıca aromatik halkaya bağlı yan zincirlerinin uzunluğunda (C1-C5) muhtemel değişikliklerin bulunduğu bilinmektedir. En yaygın homologlarda, n-pentil yan zinciri n- propil ile değiştirildiğinde, bu analoglar "varin" ekleri kullanılarak adlandırılır, örneğin tetra hidrokannabinivarin (THCV) ve kannabidivarin (CBDV) [19].

Genel olarak, taze bitki materyalinde yani bitki henüz toprakta olduğu zaman, kannabinoidler asit şeklinde ilk olarak biyosentezlenir ve daha sonra ısı veya ışığın etkisi altında karboksil grubunun istikrarsızlığı nedeniyle dekarboksilasyon gerçekleşir, bu da ilgili nötr bileşenlerin üretimine neden olur. Bu süreç, bitkinin yaşı, hasat aşaması veya depolama gibi faktörlerden dolayı başlatılabilir [20,21].
Yapılan bir araştırmada, Cannabis sativa L. bitkisinde “kannabinoidler” olarak sınıflandırılan 100'den fazla bileşiğin tanımlandığını bildirmektedir [16,22-24].
Kannabinoidler kimyasal olarak 11 alt sınıfa ayrılır. Bunlar sırasıyla; Δ^9–tetrahidrokannabinol (Δ^9-THC), Δ^8-tetrahidrokannabinol (Δ^8-THC), kannabigerol (CBG), kannabikromen (CBC), kannabidiol (CBD) , kannabinodiol (CBND), kannabielsoin (CBE), kannabisiklol (CBL),kannabinol (CBN), kannabitriol (CBT) ve digger çeşitli tiplerdir [25] .

2.2. Δ^9 –THC

Kimyasal yapısı ilk kez 1964'te Gaoni ve Mechoulam tarafından bildirilen kannabinoid Δ^9-THC ($C_{21}H_{30}O_2$) moleküler formülüne sahiptir , molar kütle = 314 Da, pKa = 10.6 ve ana psikoaktif olarak kabul edilir [17,26]. Kenevir bitkisinin içeriği bitkinin üst kısımlarından aşağı doğru sıralandığı bölgelerde değişiklik gösterir. Çiçeklerde Δ^9-THC içeriği %100 ila %12 arasında değişirken, yapraklarda %1 ila %2 arasında değişir ve daha küçük oranlarda daha alt kısımlarda bulunur; gövde %0.1 ila %0.3 arasında, kökler ise < %0.03 oranındadır [27].

2.3. Flavonoidler

Kenevir bitkisindeki kannabinoid bileşenlerinin yanı sıra, flavonoidler gibi tıbbi çeşitliliğine katkıda bulunabileceği düşünülen birçok diğer özelleşmiş metabolit bulunmaktadır [28].

Flavonoidler bitkilerin biyokimyasal, fizyolojik ve ekolojik süreçlerinde birçok fonksiyona sahip olmasının yanı sıra, insan ve hayvan beslenmesi ve sağlığı açısından da önemlidir [29]. Cannabis'te kaempferol, quercetin, apigenin, luteolin gibi yaygın olarak bulunan 20'den fazla flavonoid tanımlanmıştır. Diğer bitkilerde de gözlemlendiği gibi, birçok flavonoidin koruyucu fonksiyonları vardır. Bunların üretimleri; güneş ışınları, sıcaklık, çevresel nem ve yağmur gibi çevresel faktörlere yanıt olarak belirlenir [15,30]. Bu nedenle, kenevir dokularında zaten izole edilmiş olan flavonoidlerin yanı sıra, henüz tanımlanamayan bazı flavonoidler, yalnızca biyotik ve abiyotik stresler gibi belirli çevresel koşullar altında üretilebilir. Bu nedenle, ek flavonoidlerin kimliği, özellikle kenevire özgü olanlar, bu önemli bitkideki flavonoidlerin biyosentezi ve fonksiyonlarının kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını kolaylaştırabilir [15].

2.4. Terpenoidler

Bitki metabolitlerinin ana gruplarından biri terpenoidler veya izoprenoidlerdir. İzoprenoid yolak, fitohormonlar ve membran stabilizatörleri olarak işlev görebilen birincil metabolitleri üretebilir. Ayrıca bunlar, fotosentez, iletişim,solunum, ve bitki savunma mekanizmalarına katılan ikincil metabolitlerde de bulunabilirler [31]. Terpenoidler alkol, eter, aldehit, keton ve ester fonksiyonlarını içeren substitüsyon desenlerine sahip, asiklik , monosiklik veya polisiklik hidrokarbonlar olabilirler [32].

Kenevir bitkisinde monoterpenler, seskiterpenoidler, triterpenler, diterpen ve terpenoid türevleri de dahil olmak üzere 100'den fazla terpen tanımlanmıştır [31]

2.4. İlaç ve Sağlık Alanında Kenevirle Yapılan Bazı çalışmalar

İlaç sektörü, kenevirin kullanıldığı kârlı ve önemli,bir sektördür. İlaçlarda;kenevir yaprak ve çiçeklerinden elde edilen THC, CBG, CBD ve CBDA gibi kannabinoidler kullanılmaktadır. Katma değeri en yüksek CBD içerikli ilaçlar, ilaç sanayisinde en fazla miktardadır [33]. Kenevir ekstraktları kullanılarak; MS, Epilepsi, çocuk felci, Aids, gibi hastalıkların tedavi edilmektedir. Ayrıca, kanserle ilişkili kemoterapi sonrası takviye edici ticari ilaçlar da, yine kenevir ekstraktlarından elde edilmektedir [34].

Kenevirin tıbbi amaçlı üretimi, ülkemizde yasal bazı kısıtlamalarımızdan dolayı yasaktır. Tıbbi amaçlı üretim için ülkemizde büyük bir potansiyel bulunmaktadır. Bu amaçla, mevzuatta iyileştirmelerin yapılması, uygun genotiplerin kontrollü sera ortamlarında üretilmesi hususunda gerekmektedir.

Son yıllarda, kenevir'in farmakolojik ve tıbbi etkilerine ilgi duyan araştırmacılar tarafından geliştirilen ve devam eden keşifler ve çalışmalar arasında, Johnson ve arkadaşları tarafından kanserle ilişkili ağrısı olan 43 hastada Δ^9-THC/CBD sprey denemelerinin uzun vadeli sonuçlarının incelendiği 2013 yılı yer almaktadır. Çalışma sonucunda, ağrı kesici etkinin kalıcılığı tespit edilmiştir [35].

Chagas ve ark. 2014 yılında yaptıkları bir çalışmada; demans veya psikiyatrik komorbiditeleri olmayan 21 parkinson hastasını üç gruba ayırdılar. Bunlardan her birine plasebo veya günde 75 veya 300 mg CBD tedavisi uyguladı. Sonuç olarak, bu çalışma bu hastalığı olan hastaların

yaşam kalitesi ile ilişkili ölçüleri iyileştirmede özellikle en yüksek değerlendirilen dozda (300 mg/gün) CBD'nin olası bir etkisine işaret etti [36].

Cascio ve arkadaşları, Δ^9-THCV'nin in vitro olarak 5-HT1A reseptör aktivasyonunu artırıp invivo olarak 5-HT1A reseptör aracılı antipsikotik etkilerini indükleyip indüklemeyeceğini görmek için bir çalışma yürüttü. Araştırmacılar, Δ^9-THCV'nin 5- HT1A reseptör aktivasyonunu artırabileceğini ve görünürdeki bazı antipsikotik etkilerinin bu artışa bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir, Dolayısıyla Δ^9-THCV'nin, bilişsel ve pozitif semptomları ile şizofreninin bazı negatif semptomlarını iyileştirmede terapötik potansiyele sahip olduğunu göstermiştir [37].

Jadoon ve ark. (2016), tip 2 diyabetli hastalarda glisemik ve lipid parametreleri üzerinde çalışmışlardır. Buna bağlı olarak,CBD ve THCV kannabinoid kullanımının etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmiştir. Bu çalışmaya göre, THCV, plasebo sonuçlarına kıyasla özellikle açlık plazma glukozunu önemli ölçüde azalttı ve tip 2 diyabetli bireylerde bazı adipokinlerde üretilen değişikliklere rağmen glisemik kontrolde olası yeni bir terapötik ajan olduğu ortaya çıktı [38].

Kenevir ve kannabinoidler kullanarak geliştirilen ve glokom, depresyon, parkinson hastalığı, multipl skleroz, alzheimer, kanser gibi çeşitli hastalıklar ve ciddi semptomlar için kullanılan bu dikkate değer çalışmalar ve uygulamalar [39] bazı zararlı etkiler de gözlemlenmektedir. Bunlar arasında hızlanan kalp atışı, anksiyete, olası motor koordinasyon kaybı ve hafıza kaybı sayılabilir. Ayrıca, araç kullanmak gibi kullanıcının kritik becerileri, etkilenen mesafe ve reaksiyon süresinin yargısı nedeniyle etkilenebilir ve psikotik semptomların indüklenme olasılığı da vardır. Bazı bu bozukluklar Δ^9-THC'nin etkisi tarafından katkıda bulunulabilir [40].

2.5. Dezenfektan, Sabun, Şampuan vb. Temizleyiciler Alanında Kullanımı

Kenevirin kullanıldığı ekonomiye katkı sunacak diğer bir alan dezenfektan, sabun, şampuan vb. temizleyicilerin kullanıldığı sektördür. Kenevirin kök, yaprak, çiçek, tohum gibi tüm kısımlarının kullanıldığı bir alandır. Kenevir ekonomisine katkı verecek, dış pazar hacmi yüksek, sürekli büyüyen ve rekabet edebilirliği olan bir sektördür [41].

Bunların dışında besin maddesi ,lif, kumaş, yiyecek, yağ,yapı malzemesi, yalıtım,alçı-sıva, biyoplastik, halat, kompozit malzeme, ahşap,kağıt, takı, su-toprak arıtma, yabani ot kontrolü olmak üzere birçok alanda kenevir kullanılmaktadır.

2.6. Kenevir Üretimi

Kenevir kökeninin Güney Asya dahil olmak üzere, Orta Asya ve Hindistan'ın alt bölgesiolduğu kabul edilmektedir [42]. Bununla birlikte, bitkinin ekim alanı ise Ekvator'dan Kutuplara kadar geniş bir coğrafik alana yayılmıştır. Kenevir, kültür bitkisi olarak kullanılmaya ve ıslah edilmeye başlanan ilk bitkilerdendir. Tarih boyunca keyif verici bir madde ve birçok ürünün bitkisel hammadde kaynağı olarak kullanılmıştır [43]. Nitekim arkeolojik kalıntılardan yapılan araştırma bulgularında, kenevirden psikolojik bir ilaç olarak Avrasya ve Afrika'da tarih öncesi toplumlarda kullanımına ilişkin bilgiler elde edilmiştir [44]. Ayrıca 16. yy'dan 18. yy'a kadar

kenevir ve keten, Avrupa, Rusya ve Kuzey Amerika'nın ana lif bitkileri olmuştur [44,45]. Yeni Dünya bitkilerinin keşfedilmesinden sonra, pamuk, jüt ve diğer tropikal lif bitkilerinin ekim alanları artmıştır. Buna bağlı olarak, dünyadaki kenevir ekim alanları azalmıştır [46].

Kenevir ekim alanlarındaki azalma, sentetik liflerin ortaya çıkması ve çoğu ülkede kenevir ekiminin yasal sınırlandırılması ile devam etmiştir [47]. Fakat, ikinci dünya savaşından sonra lif amaçlı kenevir üretimi Sovyetler Birliği, Çin ve Doğu Avrupa ülkelerinde önem kazanmaya başlamıştır. 1960'lı yıllarda tekstil endüstrisinde kenevir lifi kullanımı azalmıştır. Ama kâğıt sanayiinde hammadde olarak kenevir kullanımı artmaya başlamıştır [48]. Son yıllarda da sentetik liflerin yerine doğal liflere olan ilginin artmıştır. Kenevirin kullanım çeşitliliği sayesinde bu bitkiye karşı ilgi yeniden artmıştır.

3. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Kenevir bitkisinin 700'den fazla türü vardır. Bu bitki, cannabaceae familyasındaki bir bitki cinsidir. Kenevir, başlıca kannabinoidler (veya fitokannabinoidler), polifenoller, flavonoidler, terpenler, terpenoidler, yağ asitleri, yağlar ve mumları içeren 400'den fazla biyoaktif bileşene sahiptir. Bu içeriği sayesinde ve sahip olduğu özelliklerinden dolayı sağlık, kimya, *p*arfüm, kozmetik, ilaç, gıda aroması, aromaterapi vs gibi birçok alanda de kullanılmaktadır. Uçucu yağı aynı zamanda agrokimyasal olarak, bakteri, böcek ve yabancı ot mücadelesinde kullanılmaktadır.

Kenevir, çok sayıda doğal bileşeni nedeniyle kimyasal olarak oldukça karmaşık bir bitkidir. Kenevir bitkisinin, yaklaşık dörtte biri kannabinoid (CB) olan 500'den fazla tıbbi açıdan önemli molekül içerdiği bilimsel olarak açıklanmıştır.

Kenevir, birçok sağlık sorunu için potansiyel tedavi seçenekleri sunabilen çok sayıda farklı kannabinoid ve diğer biyoaktif bileşikler içerir. Kenevir bitkisinde en yaygın olarak bilinen ve araştırılan kannabinoid THC'dir. THC, ağrı kesici, anti-inflamatuar ve antiemetik etkileri nedeniyle tıbbi amaçlar için kullanılmaktadır. Ancak, yüksek dozlarda kullanıldığında zihinsel bozukluklara neden olabilir.

Bununla birlikte, son yıllarda, CBD gibi diğer kannabinoidler de araştırılmaktadır. CBD, ağrı, anksiyete, depresyon ve epilepsi gibi birçok hastalığın tedavisinde kullanılabileceği düşünülen terapötik etkilere sahip olduğu düşünülmektedir. CBD, aynı zamanda, THC gibi olumsuz yan etkileri olmadığından daha güvenli bir seçenek olarak görülmektedir.Kenevir bitkisi ayrıca terpenoidler gibi biyoaktif bileşikler de içerir. Terpenoidler, bitkilerin karakteristik kokularından sorumludur ve antioksidan, anti-enflamatuar ve antikanser özelliklere sahip olabilirler.

Son yıllarda çalışmalardaki kenevir bitkisinin gözlenen tıbbi etkileri sıralarsak;

Ağrı: Kenevir bitkisi, kronik ağrı tedavisinde etkili olduğu düşünülen birçok bileşik içerir. Özellikle THC ve CBD, ağrı kesici etkileri nedeniyle sıklıkla kullanılmaktadır.

Nörolojik hastalıklar: Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, multipl skleroz ve epilepsi gibi nörolojik hastalıkların tedavisinde kenevir bitkisi kullanılabilir. Özellikle CBD'nin nöroprotektif özellikleri olduğu düşünülmektedir.

Psikiyatrik hastalıklar: Kenevir bitkisinin anksiyete, depresyon ve stres bozukluğu gibi psikiyatrik hastalıkların tedavisinde etkili olduğu düşünülmektedir. CBD, antidepresan ve anksiyolitik etkilere sahip olduğu için, bu hastalıkların tedavisinde özellikle yararlı olabilmektedir.

Kanser: Kenevir bitkisi, kanser tedavisinde kullanılabilecek anti-kanser etkilere sahip birçok bileşik içerir. Özellikle CBD'nin anti-kanser etkileri olduğu düşünülmektedir.

Anti-inflamatuar: Kenevir bitkisi, anti-enflamatuar etkileri nedeniyle romatoid artrit, iltihaplı bağırsak hastalığı ve astım gibi inflamatuar hastalıkların tedavisinde kullanılabilir.

Kenevir bitkisi, bilinen en eski bitkilerden biri olmasına rağmen hala Türkiye ve dünya genelinde birçok araştırma konusu olmaya devam etmektedir. Kenevir bitkisinin tıbbi kullanımı konusunda dünya genelinde birçok çalışma yapılmış ve birçok ülkede kenevir tıbbi kullanım için yasallaştırılmıştır. Bununla birlikte, Türkiye'de kenevir bitkisi üretimi yasal olarak sınırlıdır ve tıbbi kullanımı da sınırlıdır.

Bu bulgular, kenevir bitkisinin tıbbi kullanımının potansiyel olarak geniş bir yelpazede faydalı olabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak bu bilimsel derleme çalışmasında, bu denli zengin bir kimyasal içeriğe sahip bir bitkinin kimyasal ve biyolojik yapısı bilimsel olarak araştırıldı. Temel kullanım alanları, sağlık alanındaki uygulamaları vsaraştırıldığında,kimyasal olarak kenevirin bilinmeyen çok yönlerinin hala var olduğunu söylemek mümkündür. Daha üzerinde yapılacak bir çok analitiksel çalışmalarla kenevirden daha çok fayda sağlanacağını ifade etmek doğru olur.

KAYNAKÇA

[1] Medical News Today What are the most popular strains of cannabis? Medical News Today 2021 (https://www.medicalnewstoday.com/articles/marijuana-strains, Erişim Tarihi:10.12. 2022
[2] Ashton C.H. , Pharmacology and effects of cannabis: a brief review Br. J. Psychiatr., 178, pp. 101-106,2001
[3]Mahlberg P.G. , Kim E.S. ., Accumulation of cannabinoids in glandular trichomes of Cannabis (Cannabaceae) J. Ind. Hemp, 9,pp. 15-36,2004
[4] Kogan N.M. , Mechoulam R., Cannabinoids in health and disease Dialogues Clin. Neurosci., 9, p. 413,2007
[5]. Salentijn E.M.J, Zhang Q. , Amaducci S. , Yang M. , L.M. Trindade New developments in fiber hemp (Cannabis sativa L.) breeding Ind. Crop. Prod., 68, pp. 32-41,2015
[6]Cascini, A. Farcomeni, D. Migliorini, L. Baldassarri, I. Boschi, S. Martello, S. Amaducci, L. Lucini, J. Bernardi Highly predictive genetic markers distinguish drug-type from fiber-type Cannabis sativa L Plants, 8 , p. 496,2019
[7] Techen N. , Chandra S. , Lata H. , M ElSohly.A. , Khan I.A., Genetic identification of female Cannabis sativa plants at early developmental stage Planta Med., 76 , pp. 1938-1939,2010

[8] M Divashuk.G. , Alexandrov O.S. , Razumova O.V. , Kirov I.V. , Karlov G.I., Molecular cytogenetic characterization of the dioecious Cannabis sativa with an XY chromosome sex determination system PLOS One, 9, Article e85118,2014
[9]Toth
J.A. , G.M. Stack, A.R. Cala, C.H. Carlson, R.L. Wilk, J.L. Crawford, D.R. Viands, G. Philip pe,
C.D. Smart, J.K.C. Rose, L.B. Smart Development and validation of genetic markers for sex and cannabinoid chemotype in Cannabis sativa L GCB-Bioenergy, 12, pp. 213-222,2020
[10] KA Aliferis , D. Bernard-perron Cannabinomics: Metabolomics application in Cannabis sativa L. research and development", Frontiers in Plant Science , 11, s. 1 – 3,2020
[11] S. Chandra, H. Lata, MA Elsohly, *Cannabis sativa L.: Botany and Biotechnology*. Ed. Springer, 128-182017.
[12]MM Radwan , MA ElSohly , AT El-
Alfy , SA Ahmed , D. Slade , AS Husni , SP Manly , L. Wilson ,
S. Seale, SJ Cutler , SA Ross Moreira FA, Guimarães FS. Cannabidiol inhibits the hyperlocomotion induced by psychotomimetic drugs in mice. Eur J Pharmacol; 512: 199-205,2005
[13] Mariotti KdC , Marcelo MCA , Ortiz RS , Borille BT , M. dos Reis , Fett MS , M Ferrão F ,
Limberger RP , Chemical profiling of seized greenhouse cannabis seeds using gas chromatography-mass spectrometry and chemometric analysis: A forensic study, Science & Justice , 56 (1) , pp. 35 – 41,2016
[14] Novotny M, Lee ML , C Düşük E , Raymond A. , High-resolution gas-liquid chromatography analysis of cannabis samples from different origins for forensic applications. Anal. Chem , 48 (1) , pp. 24 – 29,1976
[15] Bautista JL , S. Yu , L. Tian Flavonoids in Cannabis sativa: Biosynthesis, Bioactivities, and Biotechnology, ACS Omega , 6 (8) , pp. 5119 – 5123,2021
[16] Chandra S., Lata H., Elsohly MA, *Cannabis sativa L.: Botany and Biotechnology*. Ed. Springer, , 128-188,2017.
[17] P. Berman , K. Futoran , GM Lewitus , D. Mukha , M. Benami , T. Shlomi , D. Meiri A new ESI-LC/MS approach for comprehensive metabolic profiling of phytocannabinoids in cannabis science Rep. , 8 (1) , pp 1 – 15,2018
[18] Backer B. de, Maebe K. , Verstraete AG , Charlier C. , Evolution of THC and other major cannabinoids content during the growth of drug-type cannabis cuttings and seedlings", Journal of Forensic Medicine , 57 (4) , s. 918 – 922,2012
[19] Thakur GA , Duclos RI , A. Makriyannis Natural cannabinoids: templates for drug discovery", Life Science , 78 (5) , s. 454 – 466,2005
[20] CM Andre, Hausman J-F, Guerriero G. Cannabis sativa: the plant of the thousand and one molecules. Frontiers in Plant Science; 7:19,2016 Small E, Cronquist A. A practical and natural taxonomy for Cannabis. Taxon:405-435,1976.
[21]A. Pagani , F. Scala , G. Chianese , G. Grassi , G. Appendino , O. Taglialatela-Scafati Cannabioxepane, A new tetra-cyclic cannabinoid derived from hemp Cannabis sativa L. Tetrahedron , 67 (19) , pp. 3369 – 3373,2011
[22] P. Berman , K. Futoran , GM Lewitus , D. Mukha , M. Benami , T. Shlomi , D. Meiri A new ESI-LC/MS approach for comprehensive metabolic profiling of phytocannabinoids in cannabis science Rep. , 8 (1) , pp. 1 - 12018
[23] Backer B. de, Maebe K. , Verstraete AG , C. Charlier Evolution of THC and other major cannabinoids content during the growth of drug-type cannabis cuttings and seedlings", Journal of Forensic Medicine , 57 (4) , pp. 918 - 922012

[24] Wang M. , Wang Y.-H. , Avula B. , Radwan MM , Wanas AS , Z. Mehmedic , J. van Antwerp , MA ElSohly , IA Khan Quantitative determination of cannabinoids in hemp and hemp products using ultra-high-performance supercritical fluid chromatography and diode array/mass spectrometric detection in Journal of Forensic Medicine , 62 (3) , pp. 602 - 612017
[25] Mechoulam R. , Hanuš L.,A historical overview of chemical research on cannabinoids Chem. Phys. Lipids, 108 (1-2), pp. 1-13,2000
[26] Domingos E. , Carvalho TC de , Pereira I. , Vasconcelos GA , Thompson CJ , Augusti R. , Rodrigues RRT , Tose LV , Santos H. , Araujo JR , Vaz BG , Romão W. , Paper spray ionization mass spectrometry applied to forensic chemistry - abused drugs, inks, and questioned documents", Analytical Methods , 9 (30) , pp. 4400 – 4409,2017
[27] United Nations Office On Drugs And Crime – UNODC, Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and cannabis products. Manual for use by national drug analysis laboratories. Vienna.(http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/WDR-2009.html) ,2009. (accessed 14 January 2022).
[28] Liu Yi , H.- Liu Y. , Li S.-H. , Ma W. , Wu D.-T. , Li H.-B., Xiao A.-P. , Liu L.-L., Zhu F. , Gan R.-Y., Bioactive compounds of Cannabis sativa and their technologies for extraction, separation, purification, and identification: an updated review TrAC Trends in Analytical Chemistry , 149 , s. 116554,2022
[29] Gould K., Lister C.: Flavonoid functions in plants. — In: Andersen Ø.M., Markham K.R. (eds.): *Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications.* pp. 397–441. CRC Press, Boca Raton 2006.
[30] Calzolari D. , Magagnini G. , Lucini L. , Grassi G. , Appendino GB , Amaducci S. , High value-added compounds derived from hemp blending residues", Industrial Crops and Products , 108 , pp 558 – 563,2017
[31] Flores-Sanchez IJ , R Verpoorte., Phytochemistry of Secondary Metabolism in Hemp , 7 , pp. 615 – 639,2008
[32] MA Elsohly , D. Slade Chemical components of marijuana: A complex mixture of natural cannabinoids, 78 (5) (2005) , s. 539 - 548
[33] Grinspoon, l. (2007), On the future of cannabis as medicine. Cannabinoids;2(2):13-15,2007
[34] Kalant H., Adverse effects of cannabis on health: an update of the literature since 1996.,28 (5) (2004) 849-863
[35] Johnson JR, Lossignol D., M Burnell-Nugent ., Fallon MT, An open-label extension study investigating the long-term safety and tolerability of THC/CBD oromucosal spray and oromucosal THC spray in patients with advanced cancer-related pain resistant to strong opioid analgesics, Journal of Pain and Symptom Management. , 46 (2), pp 207 – 218,2013
[36] Chagas MHN , Zuardi AW , Tumas V. , Pena-Pereira MA , Sobreira ET , Bergamaschi MM , dos Santos AC , AL Teixeira , Hallak J.EC. , Crippa JAS ., The effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease: an exploratory double-blind study. (Journal of Psychopharmacology) , 28 (11) , s. 1088 – 1098,2014
[37]Cascio MG , Zamberletti E. , Marini P. , Parolaro D. , Pertwee RG., Phytocannabinoid Δ9-tetrahydrocannabivarin can act through 5-HT1A receptors to produce antipsychotic effects. Br. J. Pharmacol. , 172 (5) , pp 1305 – 1318,2015
[38] Jadoon K A , Ratcliffe SH , Barrett DA , Thomas EL , Stott C. , J Bell D , Tan GD., Efficiency and safety of cannabidiol and tetrahydrocannabivarin on glycemic and lipid

parameters in type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group pilot study, Diabetes Care, 39 (10) , pp. 1777 – 1786, 2016

[39] Osman A.G. , Elokely KM , Yadav VK , Carvalho P. , Radwan M. , Slade D. , W. Gul , Khan S. , Dale OR , A Husni S , Klein ML , Cutler SJ , Ross SA , ElSohly MA., Bioactive products obtained from singlet oxygen photooxygenation of cannabinoids EUR. J.Med. kimya , 143 ,pp 983 – 996, 2018

[40] Izzo AA , Borrelli F. , Capasso R. , Di Marzo V. , Mechoulam R., Non-psychotropic plant cannabinoids: New therapeutic opportunities from an old plant. Trends in Pharmacological Sciences, Journal, 30 (10) , pp 515 – 527, 2009

[41] Yılmaz G, Yazıcı L, Dünya'da Yükselen Değer; Endüstriyel Kenevir (Cannabis sativa L.) Bozok Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi,Cilt: 1, Sayı:1, pp 54-61,2022

[42] Elsohly M.A., Marijuana and the Cannabinoids. Editora Humana Press, Totowa, New Jersey, 2007.

[43] Schultes R E,. *Random thoughts and queries on the botany of Cannabis*. In: C R B Joyce & S H Curry (eds.) The botany and chemistry of Cannabis, J & A Churchill, London, 11-38,1970

[44] Abel E L,. *Marihuana, the first twelve thousand years.* Plenum Press, New York, pp 289,1980

[45] Pounds N J G, *An historical geography of Europe* 1500-1840. Cambridge University Press, Cambridge, 438 pp., 1979.

[46] Conrad C,. *Hemp, lifeline to the future*. Creative Xpressions Publishing, Los Angeles, California, 312 pp. ,1993

[47] Herer J,. *Hemp & the marijuana conspiracy: The emperor wears no clothes*. HEMP publishing, Van Nuys, California, 198 pp,1992

[48] Mathieu J P,. Chanvre. Techniques Agricoles ,5: 1-10,1980

MİKRODALGA DESTEKLİ FERROSEN İMİDAZOL BİLEŞİKLERİNİN; SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU, ANTİOKSİDAN VE DNA KESİM ÇALIŞMALARI

MICROWAVE ASSISTED FERROCENE IMIDAZOLE COMPOUNDS; SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, ANTIOXIDANT AND DNA CLEAVAGE STUDIES

Dilan Tuba KIZIL KADIRHAN
Dicle üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü
ORCID ID: 0000-0001-8195-0590

Prof. Dr. Gülşen ÖZTÜRK
Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü
ORCID ID: 0000-0003-1877-0719

Özet

Modern organometalik kimya 1951'de ferrosenin keşfiyle başladı. Sandviç yapılı organometalik bileşiklerin kimyasının geliştirilmesine yapılan katkılarından dolayı 1973 Geoffrey Wilkinson'a Nobel Kimya Ödülü verildi. Tesadüfen keşfedilen $C_{10}H_{10}Fe$ molekülünün, demir eksikliği anemisinin tedavisi için yerli ilaç ferroceron'dan katı roket yakıtlarının oksidasyonu için ferrosen bazlı katalizörlerin geliştirilmesine kadar birçok alanda büyük ilgi öngörmesi beklenemezdi. Son yıllarda organometalik sandviç bileşiklerden özellikle ferrocenler çok çeşitli farmakolojik aktivitelere sahip olmaları nedeniyle kimyagerlerin, biyologların, biyokimyacıların vb. giderek daha fazla ilgisini çekmekte ve de aktif olarak uygulamaları son yıllarda araştırılmaktadır. Mikrodalga ışınlarının organik kimyada kullanımı son yıllarda yaygın olarak araştırılmış ve çok sayıda yayın ve rewiev, birçok kimyasal dönüşümün mikrodalga koşullarında başarıyla yürütülebileceğini göstermiştir. En önemlisi, mikrodalga tekniği reaksiyon süresini oldukça kısalttığı gibi, yüksek verime, daha az yan ürün oluşumuna, yeşil kimyaya uyumlu bir şekilde daha kolay çalışılmasına, çözücüsüz organik dönüşümlere, atom ekonomisine ve seçici reaksiyonlara imkân vermektedir. Ferrocen imidazol bileşikleri, farmasötik endüstrisindeki geniş uygulamaları nedeniyle çok dikkat çekmiştir. Bu çalışmada ferrocen tabanlı imidazol bileşikleri mikrodalga ışınları ve de klasik olarak iyi bir verimle sentezlendi. Oluşan ferrocene imidazollerin ^{1}H NMR, ^{13}C NMR yötemleriyle identifikasyonları gerçekleştirildi. Elde edilen bileşiklerin DNA kesim vede antioksidan çalışmalarıda yapılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Ferrocen, İmidazol, Mikrodalga, Antioksidan ve DNA kesimi

Abstract

Modern organometallic chemistry began with the discovery of ferrocene in 1951. The 1973 Nobel Prize in Chemistry was awarded to Geoffrey Wilkinson for his contributions to the development of the chemistry of sandwich-structured organometallic compounds. The accidentally discovered C10H10Fe molecule could not have been expected to generate great interest in many fields, from the domestic drug ferroceron for the treatment of iron deficiency anemia to the development of ferrocene-based catalysts for the oxidation of solid rocket fuels. In recent years, organometallic sandwich compounds, especially ferrocenes, have attracted the attention of chemists, biologists, biochemists, etc. due to their wide range of pharmacological activities. It is attracting more and more attention and its applications have been actively researched in recent years.

The use of microwave beams in organic chemistry has been widely investigated in recent years, and numerous publications and reviews have shown that many chemical transformations can be successfully carried out under microwave conditions. Most importantly, the microwave technique not only shortens the reaction time considerably, but also enables high yields, less

by-product formation, easier work in compliance with green chemistry, solvent-free organic transformations, atom economy and selective reactions.

Ferrocene imidazole compounds have attracted much attention due to their wide applications in the pharmaceutical industry. In this study, ferrocene-based imidazole compounds were synthesized in good yield using microwave irradiation and classical methods. The obtained ferrocene imidazoles were identified using ^{1}H NMR and ^{13}C NMR methods. DNA cleavege and antioxidant studies of the obtained compounds will also be carried out..

Keywords: Ferrocene, Imidazole, Microwave, Antioxidant and DNA cleavege.

NEVŞEHİR İKLİM ŞARTLARINDA YAPI TASARIMINDA KULLANILABİLEN DOĞAL TAŞ ALTERNATİFLERİNİN ENERJİ PERFORMANSLARI

ENERGY PERFORMANCES OF NATURAL STONE ALTERNATIVES THAT CAN BE USED IN BUILDING DESIGN UNDER NEVŞEHIR CLIMATE CONDITIONS

ÜNAL YILMAZ
Asri Mühendislik
ORCID ID: 0000-0003-0058-6323

PROF. DR. FİGEN BALO
Fırat Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Met. Ve Malzeme Mühendisliği
ORCID ID: 0000-0001-5886-730X

Özet

Ülkemiz Alp-Himalaya kuşağı üzerinde yer aldığı için, doğal taş oluşumları açısından dünyadaki en zengin alanlardan birinde konumlanmıştır. Türkiye, elindeki bu zengin kaynakları sanayisinde işleyerek üretimde kullanıma geçmeye başlamış ve sürdürülebilir teknolojiyi destekleyecek şekilde dünyada sözü geçen doğal taş üreticilerinin arasında yerini almaya başlamıştır. Bu çalışmada öncelikle TS EN 1467, TS 699 ve TS EN 1910, 1469, 10449, 2513ve TS 10449/T1 standartlarına göre fiziksel, mekanik ve ısıl analizleri yapılmış Nevşehir ve civarında rezerv alanı bulunan volkanik doğal taşlar araştırılmıştır. Daha sonra ticari olarak üretilen ve ısıl özellikleri belirlenmiş sekiz doğal taşın (Antik Kahve, Asmalı Gri, Çöl Sarısı, Erciyes Karası, Göreme Kayası, Gül Kurusu, Kızık Ötesi ve Nevşehir Beyazı) Nevşehir ilinde kış şartlarında Nevşehir ili optimum yalıtım kalınlığı dikkate alınarak EPS ile yalıtılmış içten yalıtımlı ve sandviç yapılı duvarlardaki sıcaklık dağılımları ANSYS paket programı aracılığıyla analiz edilmiştir. Bu analiz yardımıyla inşaat sektöründe yapı malzemesi olarak bölgenin doğal taşlarının kullanılması durumunda Nevşehir ili iklim şartlarında tasarlanan yapıların duvarlarından ısı geçişi sırasında sıcaklık dağılımları yardımıyla araştırılan bölgedeki bina dış duvarının enerji performansları açısından mühendislere, karar vericilere rehberlik edecek bir analiz sunulmaya çalışılmıştır. Bunun yanında elde edilen bulgularla bölgesel doğal taşların hem farklı iklim bölgelerinde hem de araştırılan bölgede uygulanması durumunda bina kabuğunun enerji verimliliğine yapabileceği katkılara dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Enerji verimliliği, Nevşehir, Doğal taşı, ANSYS paket programı, Yeşil bina

Abstract

Since our country is located on the Alpine-Himalayan belt, it is located in one of the richest areas in the world in terms of natural stone formations. Turkey has started to use these rich resources in production by processing them in its industry and has started to take its place among the prominent natural stone producers in the world by supporting sustainable technology. In this study, first of all, physical, mechanical and thermal analyzes were made according to TS EN 1467, TS 699 and TS EN 1910, 1469, 10449, 2513 and TS 10449/T1 standards, and volcanic natural stones with reserve areas in Nevşehir and its surroundings were investigated. Then, eight natural stones (Antik Brown, Asmalı Gray, Desert Yellow, Erciyes Black, Göreme Kayası, Rose Dried, Kızık Ötesi and Nevşehir White), which were commercially produced and whose thermal properties were determined, were used in winter conditions in Nevşehir province with EPS, taking into account the optimum insulation thickness. Temperature distributions in insulated, internally insulated and sandwich structured walls were analyzed through the ANSYS package program. With the help of this analysis, an analysis has been tried to be presented to guide engineers and decision makers in terms of the

energy performance of the exterior wall of the building in the investigated region, with the help of temperature distributions during heat transfer through the walls of the buildings designed in the climatic conditions of Nevşehir province, in case the natural stones of the region are used as building materials in the construction sector. In addition, the findings aimed to draw attention to the contributions that regional natural stones can make to the energy efficiency of the building envelope if applied both in different climatic regions and in the researched region.

Keywords: Energy efficiency, Nevşehir, Natural stone, ANSYS package program, Green building

1- GİRİŞ

Son yıllarda Dünya'da ve ülkemizde doğal malzemelerin kullanımı ve yeşil binalara olan ilgi her geçen gün artmaktadır. Türkiye'de mevcut dikkate değer doğal taş rezervleri Anadolu'dan Trakya'ya kadar geniş bir alana yayılmaktadır. Türkiye, Dünya'daki doğal taşlara ait rezervlerin hemen hemen % 40'ına sahiptir. İhracatta % 2.3'lük payla sekizinci, üretimde % 3,1'lik bir payla dokuzuncu sırada yer almaktadır. Doğal taş rezervlerinin yoğun olduğu başlıca iller Bilecik, Afyon, Balıkesir, Muğla, Denizli, Amasya, Diyarbakır ve Elazığ'dır. Türkiye'de seksenin üzerinde farklı yapısal içerikte, yüzyirminin üzerinde farklı desen ve renkte doğal taş rezervi rapor edilmiştir. Endüstride 5000'den çok atölye, 1000'den fazla fabrika ve 700'den çok ocak faaliyet göstermeye devam etmektedir. Özellikle turistik yörelerde ve büyük şehirlerde, hem topluma kapalı ve açık alanlarda hem de yapılarda, doğal taş yapı ve kaplama malzemeleri yaygın olarak kullanılmaktadır.

Türkiye İnşaat İşleri Genel Teknik Şartnamesi "Doğal taş" ticareti yapılmayan ya da yapılan ve doğadan direk olarak çıkarılarak kullanılabilen her türlü kayaç için genel bir tanımlama yapmıştır. Doğal taş, akıcı kıvamdaki magma tabakasının zamanla soğuması ve sertleşmesi sonucunda oluşan doğal, kristal yapılı ve inorganik kökenli bir yapı gerecidir [1].

Türkiye bu konuda oldukça zengin ve değişik çeşitlilikte doğal yapı taşlarını değerlendiren bir ülkedir.

İnşaat endüstrisinde kullanılan doğal taşlar petrografik yönden, başkalaşmış, tortul ve volkanik taşlar olarak 3 gruba ayrılırlar.

Metamorfik (başkalaşmış) taşlar, önceden oluşan doğaal taşların yüksek basınç ve ısı etkisi ile başkalaşması sonucu meydana gelmişlerdir. Doğal taş türleri oluşum şekillerine göre tortul, metamorfik ve volkanik taşlar şeklinde gruplandırılabilir. Volkanik taşlar da başlıca 3 sınıfa ayrılır.

- Damar taşlar (siyenit porfir, granit porfir, pegmatit vb.)

- Dış püskürük taşlar (andezit, porfir, kuvars, riyolit, diyabaz, bazalt, trakit, vb.)

- İç püskürük taşlar (siyenit, granit, gabro, peridotit, diyorit vb.)

Genellikle Kapadokya bölgesinde tüf taşlarına ait rezervler daha fazla yer almaktadır [2]. Korkanç araştırmasında Nevşehir ilinde çıkarılan ve yapı taşı olarak kullanılan açık kırmızımsı veya vişne renginde doğal taşların jeolojik özelliklerini araştırmıştır. Bu doğal taşıların kaynaşmamış bir yapısal özelliğe sahip olduğunu, gevrek, orta veya düşük dayanımlı, ince yapıda ponza taneli, oldukça boşluk içeren bir yapıda, kolay işlenebilir, yaklaşık olarak 30-35 m kalınlıkta olduğu rapor etmiştir [3].

Nevşehir ilinde çıkarılan bazı doğal taşlar ile ilgili olarak Kazancı yaptığı çalışmada, ince taneli, gözenekli bir yapıda olduğunu belirtmiştir. Bu araştırmada, genel olarak sarımsı beyaz ve beyaz renkli olan doğal taşların dış mekân yapı veya kaplama malzemesi olarak kullanım için çok uygun bir malzeme olmadığını rapor etmiştir. Ayrıca basınç dayanımının çok iyi olmadığı için,

taş yüzeydinde oyulmaya ve döküntüye, bunun yanında genleşme ve büzülme gibi hacimsel değişikliklere sebep olduğunu belirtmiştir [4].

Kapadokya bölgesinde Ergüler'in yaptığı araştırmada, bazı yapı taşlarının eski yapıların duvarında kullanıldığı, ancak kılcal etki sebebiyle oluşan renk değişimleri ve bozulmaların dikkat çektiğini belirtmiştir [5].

Kemikkıran araştırmasında, Nevşehir yöresinde mevcut üç farklı taşın mekanik özeliklerini test etmiştir. Tomarza siyah taşının basınç dayanım değerinin 19.91 MPa ve çekme dayanım değerinin 2.99 MPa, Derinkuyu gri taşının çekme dayanım değerinin 0.64 MPa ve basınç dayanım değerinin 12.95 MPa, Nevşehir sarı taşının basınç dayanım değerinin 15.81 MPa olduğunu rapor etmişlerdir [6].

Doğal taşların bina yapı taşı için kullanılabilirliği konusunda çalışma yapan Ceylan, değişik alanlardan aldığı örneklerin jeokimyasal, petrografik, ve fiziksel-mekanik özelliklerini araştırmıştır. Çalışmada, ağırlıkça su emme değeri yaklaşık % 28-9 arasında, birim hacim ağırlığı değeri yaklaşık 1.83-1.12kg/dm^3 arasında, basma dayanımı değeri 79-6 MPa arasında test edilmiştir. Araştırmada bu taşlardan bazısının basma dayanımı açısından çok düşük dirençli, birim hacim ağırlığı açısından hafif doğal taşlar grubunda bulunduğunu belirtmiştir [7].

Tüf, volkanik dağların püskürttüğü kum, kül ve lav parçalarından meydana gelen çoğunlukla hafif, açık renkli, poroziteli bir çeşit çökelti taşıdır. Asırlar boyunca binaların inşaatında yapı malzemesi olarak kullanılmıştır. Özellikle minare ve cami inşaatlarında kullanılmıştır. Tüf taşları rezerv alanından çıkarıldığı zaman daha yumuşak yapıdadır. Zaman içinde sertleşerek daha dayanıklı bir hale gelir. Tüf taşları yapısal özellikleri ve özellikle poroziteli yapısıyla binaların dış duvarlarında kullanılabilmekte ve oldukça iyi ısı yalıtımı sağlamaktadır [8]. İnşaat endüstrisinde oldukça fazla kullanım alanı bulan tüf taşı, süsleme, mimari eleman ve ana taşıyıcı olarak dış ve iç ortamlarda kullanılabilmektedir. Dekoratif görüntü oluşturabilme açısından da nitelikli özelliklere sahip tüf taşı kemerler, duvarlar ve bahçelerde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Tüf taşının önemli avantajlarından biri de bu taşın kullanıldığı inşaatlarda demir kullanımına gerek olmaması, dış ve iç cephelerde badana, sıva vb işlemlere gerek duyulmamasıdır. Bu tip taşlar kullanılarak inşa edilen mekânlarda ortamın yazın serin kışın sıcak olmasına bu malzemelerin ciddi bir katkısı olmaktadır. Rezervden ilk çıkarıldığında bünyesinde mevcut yüksek gözeneklilik sebebiyle doğal nemi muhafaza edebilen tüf taşlarının yapısı yumuşaktır. Bu özelliği yüzünden dekoratif amaçlar için yüzeyleri şekillendirilerek özellikle süsleme işlemlerinde ve tarihi görüntü vermek amacıyla kullanılarak hoş görüntüler elde edilebilmektedir.

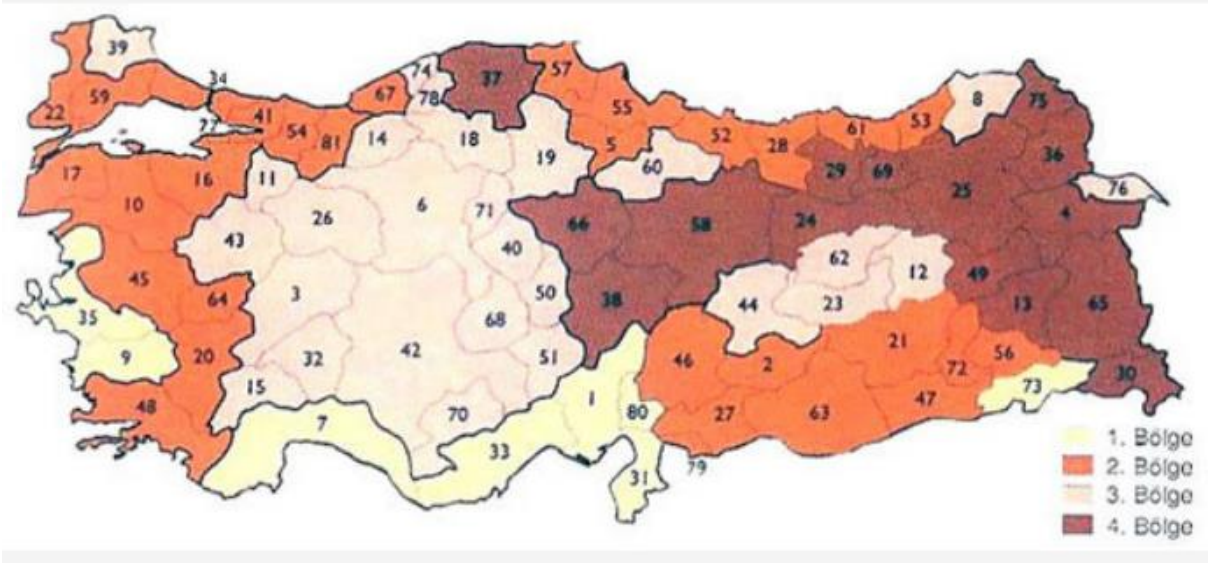
Duvar kaplamaları için kullanılabilen tüf taşları kilise ve cami duvarlarını kaplamak amacıyla kullanılmış ve atmosferik olaylardan etkilenmeyerek yaklaşık 2000 yıldan beri sağlam olarak kalabilmiş yapılarda dikkat çekmektedir [9, 10].

Tüf taşların ısı yalıtımı için kullanımı, Türkiye gibi enerjisinin bir kısmını dışarıdan sağlayan ülkelerde enerji kaynaklarının daha az kullanılması yani enerjinin etkin bir şekilde kullanılabilmesi için önemlidir. 2000 yılında resmiyete kavuşan "Binalarda Isı Yalıtım" yönetmeliğine göre ve 3030 sayılı kanunun içeriğindeki belediyeleride içine alan, tüm yerleşke alanlarındaki yapılarda, ısı kayıplarını azaltma açısından tedbirler alınmıştır. Aynı zamanda çevresel şartlar ve gereklilikler dikkate alınarak yalıtım yapılmasına yönelik düzenlemeler yapılmıştır [11, 12].

Sınırlı fosil enerji kaynaklarından, oldukça yüksek maliyetle sağlanan enerjinin etkin biçimde

kullanılması çevre kirliliği bakımından önemli olmasının yanında ekonomi bakımından da dikkate alınmalıdır. Enerjinin daha az kullanılması, kükürt dioksit, karbondioksit, ve partikül salınımının daha az olması anlamına gelmektedir. Sektörel dağılımda enerji tüketiminin en fazla olduğu alanlara bakıldığında inşaat sektörü ikinci sırada yer almaktadır. Bakos veve Çengel'e göre yapılarda ortamların ısıtılması enerjinin sarfiyatı konusunda çok büyük etkiye sahiptir [13, 14]. Yapılarda sarf edilen enerjinin, toplam enerji tüketimi üzerindeki etkisinin fazlalığı ve enerjinin büyük kısmı ısıtma işleminde kullanıldığı için, ısıl yalıtımının ne kadar önemli olduğunu ortaya çıkarmaktadır. Bu nedenlerle enerjinin dikkate değer bir miktarının kullanıldığı sanayide ve binalarda, ısı yalıtımının etkin bir şekilde uygulanması durumunda çok önemli oranda tasarruf sağlayabileceği gözlenmiştir [15]. Balo ve Sua doğal taş alternatiflerinden Limra taşının [16], Yılmaz ve ark. farklı tüf taşlarının [17], Karahan ve ark. Kayrak taşının [18], Balo ve Polat Elazığ yöresinde doğal taşların [19] farklı duvar yapılarında enerji performansına etkilerini araştırmışlardır.

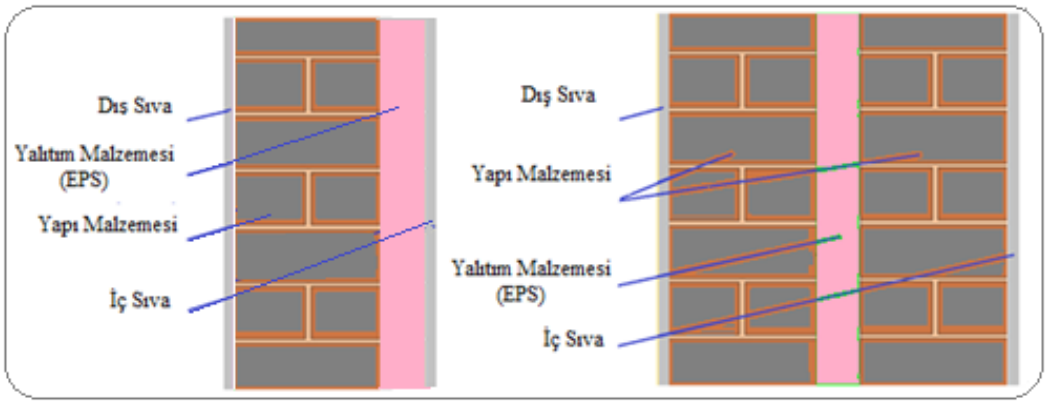
2-SICAKLIK DAĞILIMININ ANSYS YAZILIMI İLE ANALİZİ



Görsel 1. Türkiye ısı bölgeleri haritasında Nevşehir ilinin yeri

Türkiye ısı bölgeleri haritasında 3. Bölgede yer alan Nevşehir ilinin yeri Görsel 1'de gösterilmiştir [20]. Nevşehir iklim şartları dikkate alınarak sandviç ve içten yalıtımlı olmak üzere iki duvar yapısı için yalıtım malzemesi olarak EPS [Genleştirilmiş Polistiren Sert Köpük] Nevşehir ili optimum yalıtım kalınlığı dikkate alınarak kullanılmıştır. Yapı malzemesi olarak Nevşehir ili ve çevresinden çıkarılan 8 farklı doğal taş kullanılmıştır. İlk 8 tip içten yalıtımlı duvar için, ikinci 8 tip ise sandviç tip için analiz edilmiştir. Tasarlanan 16 farklı senaryo için sıcaklık dağılımları ANSYS paket programı yardımıyla analiz edilmiştir. Nevşehir ili kış iklim şartları dikkate ısıtma için yapılan analizler desteğiyle tasarlanan yapıya ait dış duvarın enerji verimlilikleri sıcaklık dağılımları ışığında değerlendirilmiştir.

Araştırmada analiz edilen binanın dış duvar katmanları Görsel 2'de gösterilmiştir. Analizi yapılan bina dış duvarında kullanılan malzemelere göre araştırılan duvar tipleri Çizelge 1'de gösterilmiştir. ANSYS paket programı kullanılılarak bina dış duvar bileşenleri ve teknik özellikleri Çizelge 2'de gösterilmiştir.



(a) (b)

(a) İçten yalıtımlı duvar (b) Yalıtımlı sandviç duvar

Görsel 2. Araştırmada analiz edilen binanın dış duvar katmanları

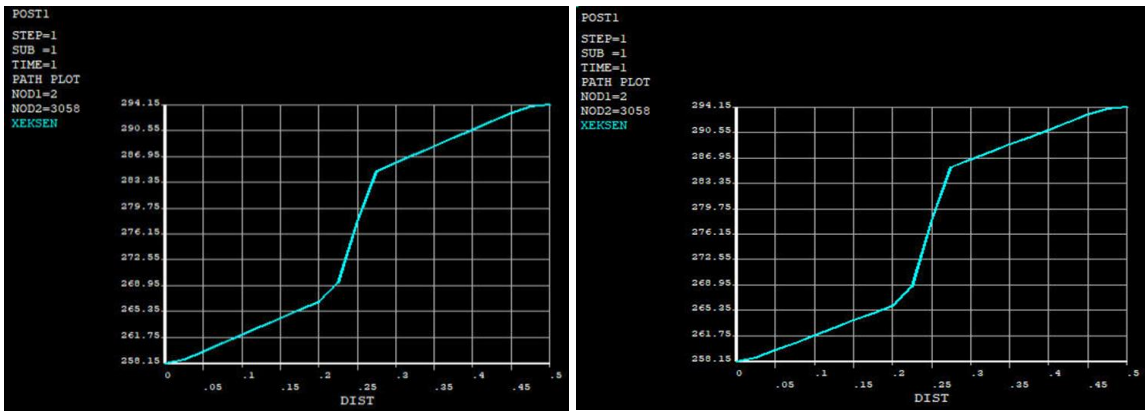
Çizelge 1. Analizi yapılan bina dış duvarında kullanılan malzemelere göre araştırılan duvar tipleri

Tip	Duvar yapısı	Duvar Katmanları				
		Dış sıva	Yapı malzemesi	Yalıtım malzemesi	Yapı malzemesi	İç sıva
1	İçten yalıtımlı	var	Erciyes karası	EPS	yok	var
2	İçten yalıtımlı	var	Beyaz sarısı	EPS	yok	var
3	İçten yalıtımlı	var	Göreme kayası	EPS	yok	var
4	İçten yalıtımlı	var	Antik kahve	EPS	yok	var
5	İçten yalıtımlı	var	Asmalı gri	EPS	yok	var
6	İçten yalıtımlı	var	Antik gül kurusu	EPS	yok	var
7	İçten yalıtımlı	var	Çöl sarısı	EPS	yok	var
8	İçten yalıtımlı	var	Kızıl ötesi	EPS	yok	var
9	Sandviç	var	Erciyes karası	EPS	Erciyes karası	var
10	Sandviç	var	Beyaz sarısı	EPS	Beyaz sarısı	var
11	Sandviç	var	Göreme kayası	EPS	Göreme kayası	var
12	Sandviç	var	Antik kahve	EPS	Antik kahve	var

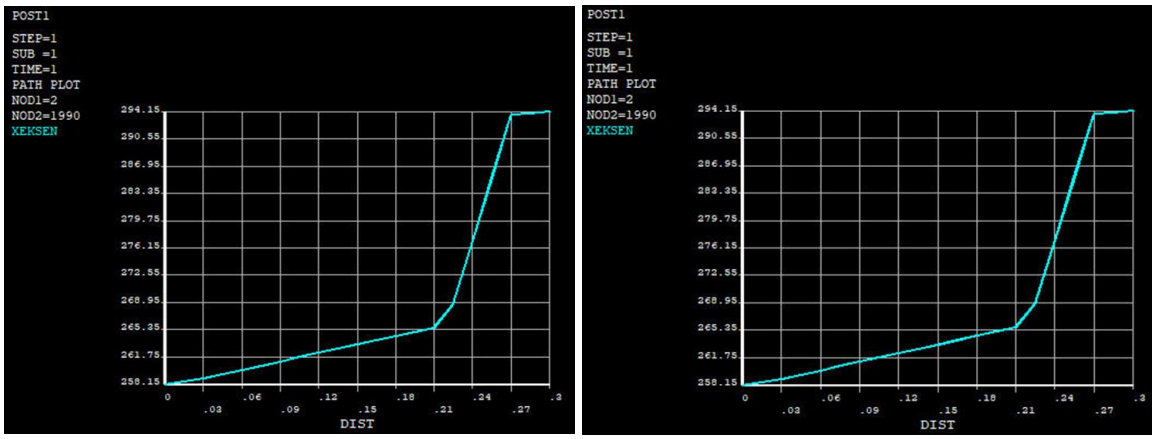
13	Sandviç	var	Asmalı gri	EPS	Asmalı gri	var
14	Sandviç	var	Antik gül kurusu	EPS	Antik gül kurusu	var
15	Sandviç	var	Çöl sarısı	EPS	Çöl sarısı	var
16	Sandviç	var	Kızıl ötesi	EPS	Kızıl ötesi	var

Çizelge 2. ANSYS paket programı kullanılılarak bina dış duvar bileşenleri ve teknik özellikleri [2, 21, 22]

		Yapı Malzemeleri								**Yalıtım Malz.**	
Malzeme	Dış sıva	Erciyes karası	Beyaz sarısı	Göreme kayası	Antik kahve	Asmalı gri	Antik gül	Çöl sarısı	Kızıl ötesi	EPS	İç sıva
Kalınlık (m)	0,02	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,05	0,03
Isıl iletkenlik katsayısı (W/mK)	0,85	0.3	0. 39	0.37	0.5	0.51	0.35	0.25	0.47	0,034	1,41
Yoğunluk (g/cm^3)	1,400	1,200	1,371	1,420	1,715	1,711	1,516	1,087	1,730	0,024	2,000



(a) (b)



(c) (d)

Görsel 3. Yalıtım malzemesi EPS ve yapı malzemesi Nevşehir yöresi doğal taşları kullanılarak tasarlanan duvarların sıcaklık dağılımları

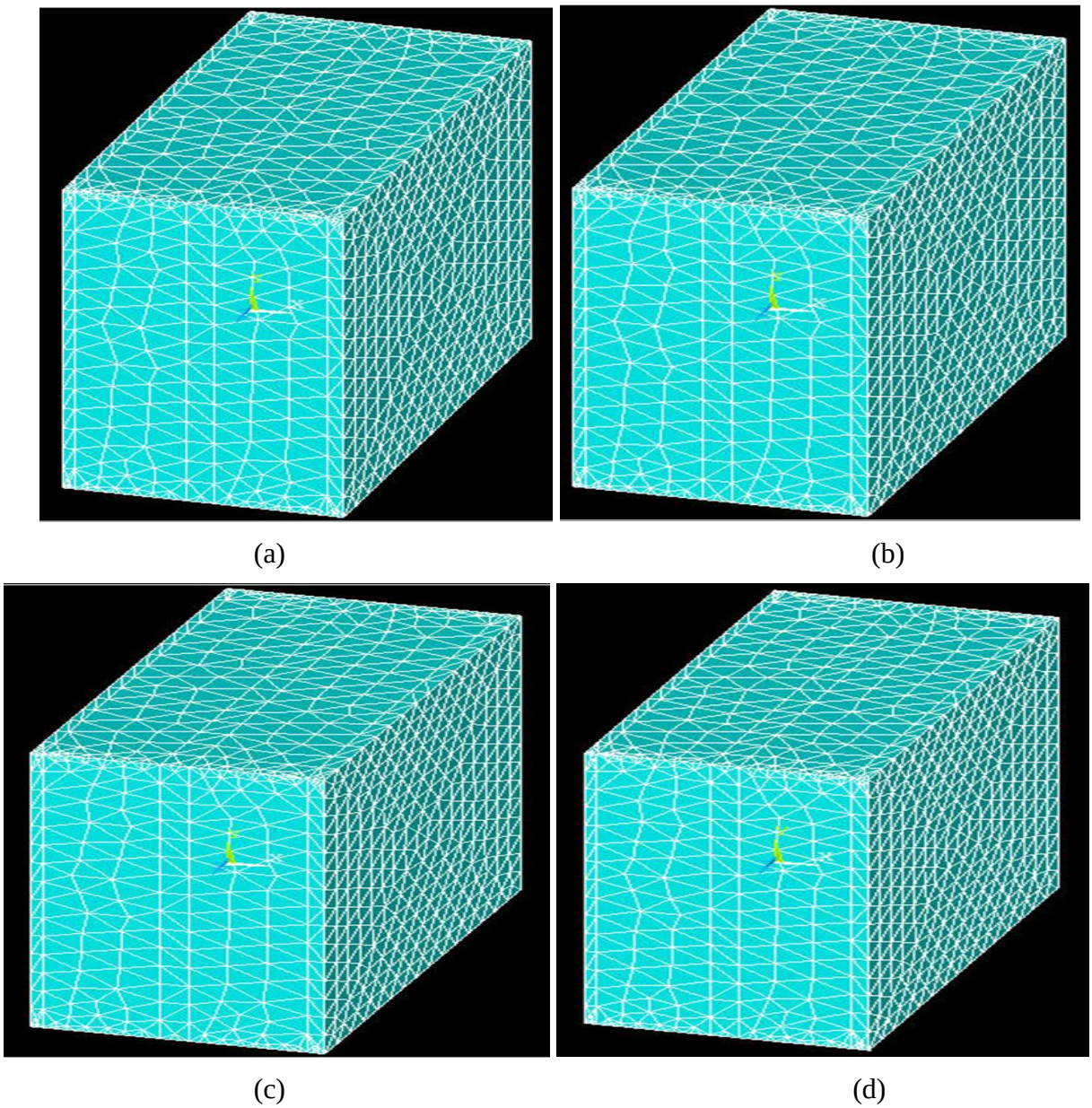
(a) En iyi alternatif çöl sarısı doğal taşı ile sandviç duvar için (Tip 15)

(b) En iyi ikinci alternatif erciyes karası doğal taşı ile sandviç duvar için (Tip 9)

(c) En kötü alternatif asmalı gri doğal taşı ile sandviç duvar için (Tip 5)

(d) En kötü ikinci alternatif antic kahve doğal taşı ile sandviç duvar için (Tip 4)

Nevşehir ilinden çıkarılan ve yapı malzemesi olarak kullanılan farklı doğal taşları yapı malzemesi olarak kullanarak, içten yalıtımlı ve sandviç duvarlar için Tip 1-8 (içten yalıtımlı duvar) ve Tip 9-16 (sandviç duvar) için gösterilmiştir. Görsel 3'de yalıtım malzemesi EPS ve yapı malzemesi Nevşehir yöresi doğal taşları kullanılarak tasarlanan en iyi 2 ve en kötü 2 doğal taşla tasarlanan duvarların sıcaklık dağılımları, Görsel 4'de sıcaklık dağılımına göre en iyi 3. 4. 5. ve 6. sıradaki doğal taşla tasarlanan duvar yapılarının ağ görünümleri, Görsel 5'de sıcaklık dağılımına göre en kötü 3. 4. 5. ve 6. sıradaki doğal taşla tasarlanan duvar yapılarının vektörel görünümü gösterilmiştir



(a) (b)

(c) (d)

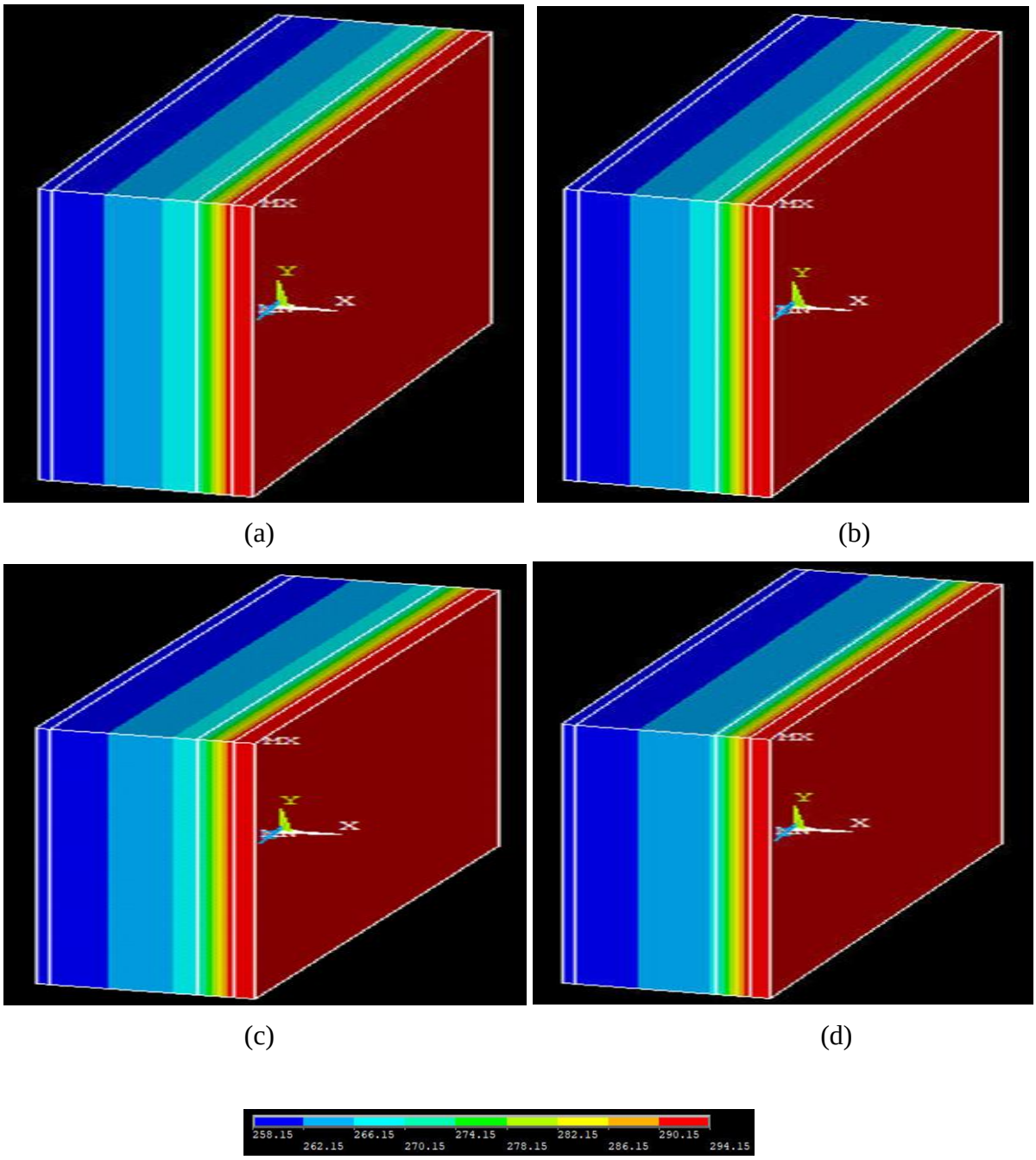
Görsel 4. Yalıtım malzemesi EPS ve yapı malzemesi Nevşehir yöresi doğal taşları kullanılarak tasarlanan bazı en iyi duvar yapılarının ağ görünümleri

(a) En iyi üçüncü alternatif antik gül kurusu doğal taşı ile sandviç duvar için (Tip 14)

(b) En iyi dördüncü alternatif göreme kayası doğal taşı ile sandviç duvar için (Tip 11)

(c) En iyi beşinci alternatif beyaz sarısı doğal taşı ile sandviç duvar için (Tip 10)

(d) En iyi altıncı alternatif kızıl ötesi doğal taşı ile sandviç duvar için (Tip 16)



Şekil 5. Yalıtım malzemesi EPS ve yapı malzemesi Nevşehir yöresi doğal taşları kullanılarak tasarlanan bazı en kötü duvar yapılarının vektörel görünümü

(a) En kötü üçüncü alternatif antik gül kurusu doğal taşı ile içten yalıtımlı duvar için (Tip 6)

(b) En kötü dördüncü alternatif göreme kayası doğal taşı ile içten yalıtımlı duvar için (Tip 3)

(c) En kötü beşinci alternatif beyaz sarısı doğal taşı ile içten yalıtımlı duvar için (Tip 2)

(d) En kötü altıncı alternatif kızıl ötesi doğal taşı ile içten yalıtımlı duvar için (Tip 8)

Bu çalışmada, Türkiye'nin ısı bölgelerinden üçüncü iklim bölgesi üzerinde yer alan Nevşehir ilinde ve bölgesinde rezerve sahip 8 farklı doğal taşın yapı malzemesi ve EPS'nin yalıtım malzemesi olarak kullanılması durumunda enerji verimliliği açısında yapabileceği katkılar

sıcaklık dağılımı grafikleri kullanılarak araştırılmıştır. Analizler için ANSYS yazılımından faydalanılmıştır.

Yapılan analizlerin değerlendirilmesi sonucu, sıcaklık dağılımına göre enerji verimliliği açısından en performanslı duvar tipi olarak, çöl sarısı taşının sandviç duvar yapısında kullanılmasıyla Tip 15 bulunmuştur. En kötü enerji performansı asmalı gri taşının içten yalıtımlı duvar yapısında kullanılmasıyla Tip 4 tarafından elde edilmiştir. En iyi duvar performansları sandviç duvar yapısı ile en kötü duvar performansları ise içten yalıtımlı duvar yapısı tarafından belirlenmiştir.

Enerji performansına en büyük katkı sağlamalarına göre en iyi performansı verenden en kötü performansı verene doğru doğal taşlar sırasıyla Çöl Sarısı, Erciyes Karası, Antik Gül Kurusu, Göreme Kayası, Nevşehir Beyaz sarısı, Kızık Ötesi, Asmalı Gri ve Antik Kahve olarak elde edilmiştir. Doğal taşların yalıtım sağlama özelliklerine göre enerji kullanımını azalması özellikle kış aylarında binanın ısıtılması için kullanılan enerji ihtiyacının maliyetini de azalacaktır. Enerjinin daha az miktarda kullanımıyla çevreye salınan sera gazlarının miktarı da azalacağından çevreye ve ekolojiye verilebilecek zararda azaltılmış olacaktır.

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Yapı endüstrisinde doğal taşların kullanımının gelecekte daha çok artacağı ön görülmektedir. Özellikle enerji etkin ve yeşil bina tasarımında doğal taşların kullanılmasıyla elde edilecek yalıtım temelli enerji kazançlarının değerlendirilmesi hem ülkemiz hem de dünya ekonomisine katkı sağlayacaktır. Aynı zamanda sürdürülebilir, ekolojik açıdan zararsız, insan sağlığını tehdit etmeyen malzemelerle yapılan tasarımlarla yeşil bina konseptinin desteklenmesinde doğal taşların çekiciliği önemlidir. Bununla birlikte, doğal taşların sağlayabileceği ısı yalıtımının herbir doğal taş için araştırmalarla belirlenmesi binaların enerji performansına katkıda bulunmak açısından da daha bilinçli kullanılmasına katkıda bulunacaktır.

KAYNAKÇA

[1] Türkçü, Ç., (2000), Yapım, Birsen Yayınları, İstanbul

[2] Murat Sert, Isparta ve Nevşehir Yöresi Volkanik Kökenli Taşların Fiziko Mekanik Özelliklerinin Belirlenerek Kullanım Alanlarının İrdelenmesi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Thesis · January 2010

[3] Korkanç, M., "İgnimbiritlerin jeomekanik özelliklerinin yapı taşı olarak kullanımına etkisi: Nevşehir Taşı". Jeoloji Mühendisliği Dergisi 31 (1): 49-60, (2007).

[4] Kazancı N., Gürbüz A., "Jeolojik Miras Nitelikli Türkiye Doğal Taşları". Türkiye Jeoloji Bülteni, 57(1): Ocak (2014).

[5] Ergüler, Z. A., "Field-based experimental determination of the weathering rates of the Cappadocian tuffs". Engineering Geology, 105(3-4): 186–199, (2009).

[6] Kemikkıran, Ö.F.,"Nevşehir yöresindeki ignimbiritlerin fiziksel ve mekanik özellikleri ile p-dalga hızı arasındaki ilişkilerin incelenmesi". Yüksek Lisans Tezi. Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, (2019).

[7] Ceylan, A. B., "Nevşehir yöresi ignimbiritlerinin doğal yapı malzemesi olarak kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi". Yüksek Lisans Tezi. Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Jeoloji Anabilim Dalı, (2016) .

[8] Tarik Ozkahraman, Ali Bolatturk, The use of tuff stone cladding in buildings for energy conservation, Construction and Building Materials 20 (2006) 435–440

[9] Bilgin, A., Köseoğlu, M., Özkan, G., 1990. Isparta-Gölcük yöresi kayaçlarının mineraloji, petrografi ve jeokimyası, Doğa, Türk Mühendislik ve Çevre Bilimleri Derg., 14/2, 342 - 361, Ankara.

[10] Bilgin A., Sargın S., 2003. Building Stones And Environmental Interaction In Isparta (Turkey) Region, International Symposium on Industrial Minerals and Building Stones, (IMBS)Istanbul.

[11] TS 825, http://www.eie.gov.tr, 1999

[12] www.resmigazete.Gov.Tr /Eskiler/ 2007/05/20070502-2.Htm. 20 Nisan 2020. (in Turkish)

[13] Çengel,Y.A., 1998. Heat transfer: a practical approach, McGraw Hill, pp.766.

[14] Bakos, G.C., 2000. Insulation protection studies for energy saving in residental and tertiory sector, Energy and Buildings p 31.

[15] Dağsöz, K.,D., vd., 2001. Isı yalıtımı ve kalorifer tesisatı standartları üzerine görüşler, MMO Tesisat Mühendisliği 66s.

[16] Figen Balo, Lutfu S.Sua, Limra Stone as a Wall Surfacing Material from Energy-Ecology-Economy Perspective, (Enerji-ekoloji-ekonomi açısından duvar kaplama malzemesi olarak limra taşı), 3rd Internatıonal Bozok Symposıum (Regional Development And Socio-Cultural Structure), 3-5 May 2018, Yozgat/Turkey

[17] Unal Yılmaz, Lutfu S.Sua, Figen Balo, 3E methodology for tuff stones as wall coating material, 3rd World Conference on Technology Innovation and Entrepreneurship "Industry 4.0 Focused Innovation, Technology, Entrepreneurship and Manufacture" June 21-23, 2019, Istanbul

[18] Ahmet Karahan, Figen Balo, Ünal Yılmaz, BERIKAN Publishing 2022 Book Series on In the Light of Manisa Academic Research (Manisa Akademik Araştırmalar Işığında), Manisa slate stone as wall covering material (Duvar kaplama malzemesi olarak manisa kayrak taşı), vol: 4, pages: 509, 36-52, December 2022, Ankara ISBN: 978-625-8365-96-2

[19] Figen Balo, Hasan Polat, Taylor & Francıs Group (CRC press) 2022 Book series on Renewable Energy for Mitigating Climate Change, Chapter 5: The Impact of Traditional Natural Stones on Energy Efficiency for Sustainable Architecture: The Case of an Authentic Restaurant in Harput Region. ISBN 9781003240129, 215 Pages, pages: 85-116, Taylor & Francıs Group (CRC press) Boca Raton, Florida, USA

[20] https://www.tugla.web.tr/turkiye-isi-bolgeleri.html

[21] Şahiner, M., 2017. Türkiye 2016 Maden Dış Ticareti. Doğal Kaynaklar ve Ekonomi Bülteni

(24) 49-72.

[20] Türk Standartları Enstitüsü, TS 825, Binalarda ısı yalıtım kuralları, Resmi Gazete 23725 / 1999, Ankara.

WAsP YAZILIMI DESTEKLİ BÖLGESEL RÜZGÂR ENERJİSİ POTANSİYELİNİN BELİRLENMESİ

DETERMINATION OF REGIONAL WIND ENERGY POTENTIAL SUPPORTED BY WASP SOFTWARE

ÜNAL YILMAZ
Asri Mühendislik
ORCID ID: 0000-0003-0058-6323

PROF. DR. FİGEN BALO
Fırat Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Met. Ve Malzeme Mühendisliği
ORCID ID: 0000-0001-5886-730X

Özet

Günümüzde enerji talebi, özellikle ulaşım, sanayi sektörü ve elektrik üretimi olmak üzere insan yaşamında gerekli bir olgudur. Ana enerji kaynağı çoğunlukla ham petrol, doğal gaz ve kömür gibi fosil kaynaklardır. Ancak, küresel ısınma endişesi nedeniyle sürdürülebilir enerji ve yenilenebilir enerji, yakın gelecekte fosil kaynaklardan daha önemli bir enerji kaynağı haline gelmiştir. Rüzgâr enerjisi rüzgâr türbinleri tarafından elektriğe dönüştürülebildiğinden, son zamanlarda birçok ülkede yenilenebilir enerjinin yatırımcı ve araştırmacıları tarafından büyük ilgi görmektedir. Rüzgâr gücü yoğunluğu, rüzgârın kinetik enerjisinin yararlı bir enerji üretimi biçimine dönüştürülmesine yardımcı olur. Rüzgâr enerjisinden faydalanılarak bir rüzgâr çiftliğinin kurulumu için potansiyel sahaların seçilmesi ve belirli bir saha için uygun bir rüzgâr türbininin seçilmesi önemlidir. Rüzgâr modelleri, rüzgâr kaynağı değerlendirmesinde karmaşık arazi sahalarında potansiyel olarak önemlidir, çünkü ölçümler yalnızca seçilen konumlarda yapılabilir ve rüzgâr değişimleri kısa mesafelerde büyük olabilir. Bu nedenle yazılım destekli araştırmalar önem kazanmıştır. Bu çalışmada, bölgesel rüzgâr enerjisinin değerlendirilmesi amacıyla WAsP simülasyonu kullanılmıştır. Bu program vasıtasıyla Batman ilinin 1 yıllık saatlik meteorolojik verilerinden faydalanılarak kurulması tasarlanan rüzgâr çiftliğinden elde edilebilecek rüzgâr enerjisi potansiyeli araştırılmıştır. Yapılan araştırmada bölgede hedeflenen enerji ihtiyacının karşılanması için 325 adet Vestas V52'ye (850 kW) türbin ile tasarlanan bir rüzgâr çiftliğinden elde edilebileceği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: WAsP simülasyonu, rüzgâr enerjisi, yenilenebilir enerji, rüzgâr türbini

Abstract

Nowadays, energy demand is a necessary phenomenon in human life, especially in transportation, industrial sector and electricity production. The main energy source is mostly fossil resources such as crude oil, natural gas and coal. However, due to global warming concerns, sustainable energy and renewable energy have become a more important energy source than fossil resources in the near future. Since wind energy can be converted into electricity by wind turbines, it has recently attracted great attention from investors and researchers of renewable energy in many countries. Wind power density helps convert the kinetic energy of wind into a useful form of energy production. It is important to select potential sites for the installation of a wind farm using wind energy and to select a suitable wind turbine for a particular site. Wind models are potentially important in complex terrain in wind resource assessment because measurements can only be made at selected locations and wind variations can be large over short distances. For this reason, software-supported research has gained importance. In this study, WAsP simulation was used to evaluate regional wind energy. Through this program, the wind energy potential that can be obtained from the wind farm

designed to be established by using the 1-year hourly meteorological data of Batman province was investigated. In the research, it was determined that meeting the targeted energy need in the region could be obtained from a wind farm designed with 325 Vestas V52 (850 kW) turbines.

Keywords: WAsP simulation, wind energy, renewable energy, wind türbine

1. GİRİŞ

Güneş, rüzgar, jeotermal ve biyokütle gibi yenilenebilir enerji kaynaklarının elektrik üretimi dışında geleneksel yöntemle kurutma, tahıl öğütme, ısıtma ve sağlık amaçlı kullanımının insanlık tarihi kadar eski olduğu bilinmektedir. Günümüzde yenilenebilir enerji kaynaklarının en etkin kullanım şekli olan elektrik üretimi amacıyla kullanılması, fosil kaynakların kullanımını azaltarak daha temiz enerji üretilmesi amaçlanmaktadır.

Yenilenebilir enerji kaynaklarının en önemlilerinden biri olan rüzgâr enerjisi, güneş ışınlarının zemin yüzeylerini farklı şekilde ısıtması sonucu oluşur. Zemin yüzeylerinin ısıtılmasındaki farklılık havanın sıcaklık, basınç ve nem oranında farklılığa neden olur ve iki farklı bölge arasında görülen basınç farklılıkları havanın yüksek basınçtan alçak basınca doğru hareket etmesine neden olarak rüzgâr oluşumuna neden olur. Rüzgâr enerjisinin yenilenebilir ve temiz olması, bazı sistemlerde enerji üretimi için çok yüksek teknoloji gerektirmemesi, atmosferde bedava ve bol miktarda bulunması rüzgâr enerjisinin bazı avantajlarıdır. Güneş ve dünya var olduğu sürece var olacak rüzgâr enerjisinden en verimli şekilde faydalanabilmek için elektrik enerjisine dönüştürülmesi gerekmektedir. Rüzgâr türbinleri bu amaçla kullanılmaktadır [1, 2]. Rüzgâr türbinlerinde rüzgârın kinetik enerjisi, türbin kanatları tarafından önce mekanik enerjiye, daha sonra da jeneratör tarafından elektrik enerjisine dönüştürülür. Son yıllarda pervane tipi rüzgâr türbini teknolojisindeki gelişmeler (ünite gücü ve verimliliği arttırılmış dişlisiz türbinler gibi) rüzgâr enerjisini elektrik üretiminin maliyetini azaltarak fosil enerjiyle rekabet edebilir hale getirmiştir [3].

Diğer yenilenebilir enerjiler gibi rüzgâr enerjisinin de mevcudiyeti öncelikle coğrafi konuma bağlıdır. Rüzgâr hızındaki zamansal ve mekansal değişimlerle ilgili nokta çalışmaları 1942 gibi erken bir tarihte yayınlanmıştır. Rüzgâr enerjisi kaynaklarının ilk atlası, yalnızca 1981'de Washington'da (ABD) Pacific Northwest Laboratuvarı tarafından yapılmıştır [4]. Daha sonra 1989'da Riso Laboratuvarı'ndan Danimarkalı bir ekip Avrupa Atlası'nı yayınlamıştır [5]. Bir bölge üzerindeki rüzgâr kaynağı potansiyelinin coğrafi dağılımını haritalamak için bir rüzgâr atlasının oluşturulması, genellikle bir rüzgâr enerjisi sektörünün sürdürülebilir gelişimi için ilk adımdır [6]. Daha ileri çalışmalar için en iyi sahaları belirlemek ve ekonomik ve bölgesel planlamayı optimize etmek için kullanılabilir. Rüzgâr hızının yanı sıra, rüzgâr yönünün değerlendirilmesi, belirli bir sahadaki rüzgâr enerjisi potansiyelinden yararlanmak için eşit derecede önemli bir rol oynar. Rüzgâr yönü, öncelikle rüzgâr çiftliklerinin kurulumu için arzu edilen bir bölgenin oluşturulmasına yardımcı olur. Ayrıca, hava iletim hatlarının döşenmesinde önemli bir etkiye sahiptir. Bu nedenle, rüzgâr yönünün analizini dikkate alarak belirli bir yerde rüzgâr gücü incelenmelidir. Bu amaç için kullanılan yöntemlerden biri Weibull parametre tahminidir. Araştırmacılar, Weibull parametrelerini tahmin etmek için çeşitli yöntemleri kullanmıştır. Bu yöntemler Ampirik Yöntem (EM), Grafik Yöntem olarak da bilinen En Küçük Kareler Yöntemi (LSM), Momentler Yöntemi (MOM), Maksimum Olabilirlik Yöntemidir (MLM), Enerji Örüntü Faktörü Yöntemi olarak da bilinen Güç Yoğunluğu Yöntemi (PDM), ve Değiştirilmiş Maksimum Olabilirlik Yöntemi (MMLM) [9-13]. WAsP yazılımı, rüzgâr enerjisi kaynakları değerlendirmesi için de yaygın olarak kullanılan programlardan birisidir [14-16]. WAsP yazılımı, rüzgâr verilerini kullanarak ters modelleme yaparak rüzgâr iklimini simüle etmek için de kullanılabilir [17, 18].

Farklı yöntemler kullanarak, bir alanda rüzgârdan sağlanabilecek enerji verimliliğini en üst düzeye çıkarmak için çok sayıda araştırma yapılmıştır. Örneğin, Bagiorgas ve ark. WindoGrapher yazılımında kullanılan WAsP algoritmasını, Weibull parametrelerini tahmin etmek için dört istatistiksel yöntemle, yani En Küçük Kareler Yöntemi, Momentler Yöntemi, Maksimum Olabilirlik Yöntemi ve alternatif bir maksimum olasılık yöntemiyle karşılaştırdı. Şekil parametresi söz konusu olduğunda Momentler Yöntemi ve Maksimum Olabilirlik Yöntemi 'nin aynı sonuçları verdiğini, ölçek parametresi için ise tüm yöntemlerin neredeyse aynı sonuçları verdiğini bulmuşlardır [19]. Benedicte, Momentler Yöntemi ve Maksimum Olabilirlik Yöntemi'lerni (birinci ve üçüncü momentlere dayalı olarak) gerçek rüzgâr çiftliklerinin üretimindeki hataya dayalı WAsP yöntemiyle karşılaştırdı. Momentler Yöntemi'nin Weibull parametrelerini tahmin etmede WAsP yöntemiyle güçlü bir şekilde hemfikir olduğunu bulmuşlardır [20]. Tieleman güç kanunu, logaritmik kanun ve Deaves ve Harris modelinden elde edilen gözlemleri ortalama rüzgar hızı ve türbülans yoğunluğu açısından karşılaştırmıştır. 10 m yükseklikte nötr olmayan termal kararlılık nedeniyle rüzgar hızı profilinin etkilendiğini bu nedenle bu yükseklikte ölçümlerin dikkate alınması gerektiğini bildirmiştir [21]. Rüzgâr yönünün analizi, belirli istatistiksel modellerin kullanılmasını gerektirir. Razali ve ark. Rüzgâr yönü analizleri için von Mises dağılımı, genelleştirilmiş von Mises dağılımı ve sarılmış Cauchy dağılımını kullanmışlardır. Von Mises dağılımının diğer dağılımlara kıyasla verilere daha iyi uyduğunu rapor etmişlerdir [22, 23]. Akkoyunlu ve Pusat, İstanbul Yıldız Teknik Üniversitesin yeraldığı Davutpaşa Kampüsü'nün rüzgâr enerjisi potansiyelinin ve rüzgâr karakteristiğinin analizini yapmışlardır. Analizlerin değerlendirilmesi sonucu araştırılan bölgede finansal olarak bir rüzgâr enerjisi tesisi için yatırım yapmanın uygun olmadığı kanaatine varmışlardır [24]. Başka bir araştırmalarda, rüzgâr hızı ve yönüne ait ölçümlerin rüzgâr enerjisinin elde edilebilir miktarı araştırılmıştır [25-29].

Bu çalışmada, Batman ilinin rüzgâr enerjisi potansiyelinin değerlendirilmesinde yararlı olabilecek fiziksel parametrelerin modellenmesi Weilbull dağılımı modellemesini temel alarak çalışan WAsP simülasyonu ile sonuçlar elde edilmiştir.

2. WAsP YAZILIMI

Rüzgâr enerjisi potansiyelinin doğru tahminleri, rüzgâr türbini göbeğinin yüksekliğindeki rüzgâr modelleri bilgisine dayanmaktadır. Öte yandan, rüzgâr ölçümleri, daha yüksek mesafedeki ölçümler için direk maliyeti nedeniyle genellikle rüzgâr türbininin göbek yüksekliğinin altında yapılmaktadır. Rüzgâr türbini seçimi ve üreteceği enerji miktarının güvenilir bir şekilde tahmin edilebilmesi için rüzgâr hızının dikey profilinin bilinmesi gerekmektedir. Rüzgâr kaynağı tahminleri için en yaygın olarak kullanılan yazılımlardan biri Rüzgâr Atlası Analiz ve Uygulama Programı yani WAsP'dır [30, 31]. Program, Avrupa Rüzgâr Atlası metodolojisine dayanmaktadır [32]. WAsP, atmosferik akışların iyi kurulmuş fiziksel ilkelerine dayanan, rüzgârın yatay ve dikey ekstrapolasyonunu gerçekleştiren birkaç ayrı modülden oluşan doğrusal bir modeldir. WAsP akış modeli için girdi olarak arazinin yüksekliği, arazi engebeliliği ve yalnızca bir ölçüm yüksekliğinde ölçülen rüzgâr hızlarını kullanır. WAsP ile ölçülen verilerin mekansal ve dikey ekstrapolasyonları amacıyla, bölgesel vektör topografik haritanın ve hedef bölgenin yüzey pürüzlülük haritasının oluşturulması ve ayrıca direk etrafındaki engellerin modellerinin yapılması gerekmektedir [33]. Rüzgâr atlası, tüm hesaplama alanının aynı hava rejimi altında olduğunu varsayarak, tekdüze bir arazi örtüsü ile ideal olarak pürüzsüz, özelliksiz bir arazi için varsayımsal bir rüzgâr iklimini temsil eder [34]. Gerçek arazideki rüzgâr ölçümlerinden bölgenin rüzgâr atlasını belirlemek için, arazi yüksekliği, engebelilik ve barınma engelleri gibi yerel arazi etkilerini ortadan kaldırmak için WAsP akış modeli kullanılırarak çıktılar elde edilebilir. Weibull dağıtım paketine sahip WAsP yazılımını kullanılan Weibull dağılımı, rüzgâr potansiyelinin belirlenmesinde kullanılan en yaygın yöntemlerden biridir.

Rüzgâr Enerjisinin Potansiyeli ve Rüzgâr Yönü Rüzgâr verilerini WAsP programına girdi olarak uygulayarak, ortalama rüzgâr hızı, Weibull dağılımı ve rüzgârgülü elde edilmiştir. Bu parametrelerin hepsi Weibull dağılımının denkleminden türetilmiştir.

Rüzgâr hızını hesaplamak için. Weibull dağılımı, büyük örneklem boyutu gerektirmez ve çok esnektir. Sadece iki parametre; verilerin işlenmesi için şekil (k) ve ölçek (c) gereklidir [35].

Denklemdeki gibi gösterilir. (1) herhangi bir parametrenin sürekli olasılık dağılımını gösterir.

$$f(V) = \frac{k}{c}\left(\frac{V}{c}\right)^{k-1} exp\left[-\left(\frac{V}{c}\right)^{k}\right]$$

Burada

f(V): rüzgâr hızının görülme sıklığı

k: şekil parametresi

c: ölçek parametresi

v: rüzgar hızı (m/s)

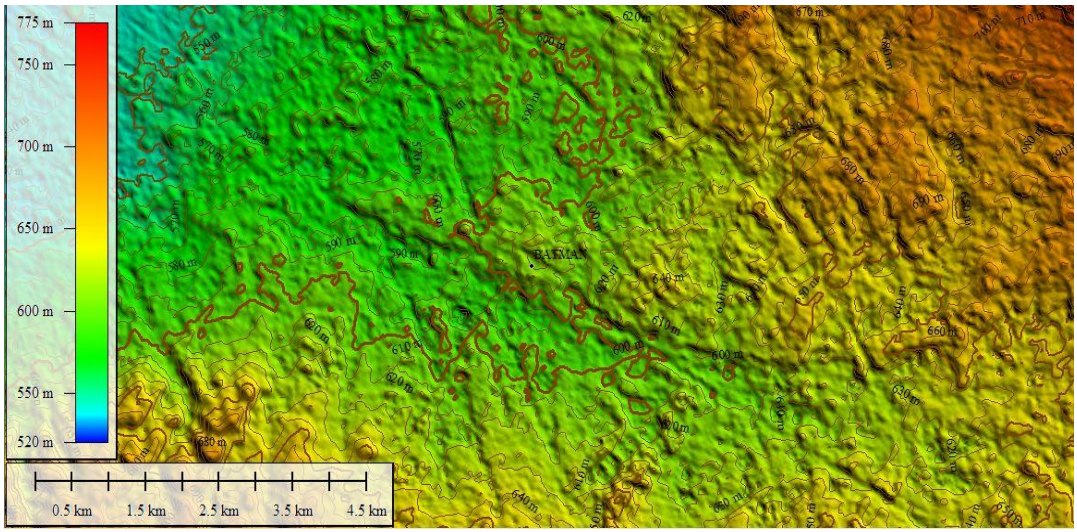
3. BATMAN İÇİN WASP YAZILIMI İLE RÜZGÂR ENERJİSİ POTANSİYELİNİN TESPİTİ

Batman Türkiye'nin Güney Doğu Anadolu bölgesinde yer almaktadır. Batman 4477 km kare yüz ölçümüne sahip olarak ortalama rakım yüksekliği 570 metredir. Diğer doğu şehirlerinde de olduğu gibi temel geçim kaynağı tarım ve hayvancılıktır. Son zamanlarda tekstil fabrikalarının Organize Sanayi bölgesinde açılmasıyla birlikte enerji açığı ortaya çıkmaktadır ve yapılan çalışmalarla birlikte giderek gelişmeye başlayarak elektrik ihtiyacı gereksinimi duyulmaktadır. Buna bağlı olarak enerji ihtiyacını karşılamak için çeşitli alternatif çözüm yöntemleri bulunmaya çalışılmıştır.



Görsel 1. 37.8636 Kuzey enlemiyle, 41.1562 Doğu boylamında yer alan Batmanili Google earth görüntüsü

Bu çalışmada Görsel 1'de Google earth haritasındaki etikette belirtildiği gibi 37.8636 Kuzey enlemiyle, 41.1562 Doğu boylamı noktasında analiz yapılmıştır. Görsel 2'de Batman ili İzohipsli dem haritası verilmiştir.



Görsel 2. Batman ili İzohipsli dem haritası

Batman ilinde anemometrenin bulunduğu alan 100 er metre aralıkla izohipsle olarak çizilmiş ve Batman alan olarak 775 rakıma ulaşırken Batman'ın belirtilen konumundaki rakım 620 metre olarak bulunmuştur.Batman Site Bilgisi Tablo 2'de verilmiştir.

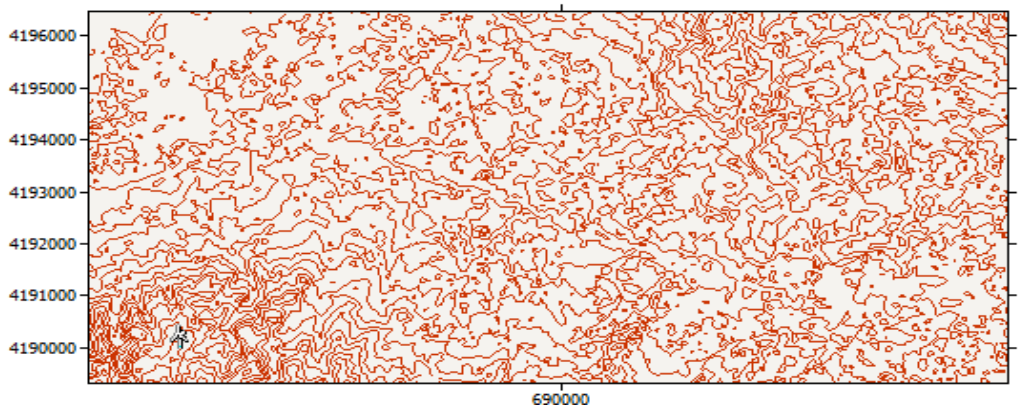
Öncelikle Devlet Meteoroloji Genel Müdürlüğünden alınan yerden 10 metre yükseklikteki 1 yıllık saatlik rüzgâr verileri 41.09 enlem ve 37.51 boylamlarında datalar girilerek programa yazılmıştır. Ve daha sonra 689.3 metrede anemometre yeri belirtilmiştir. Gözlemlenen rüzgâr iklimi anemometresi verileri 41,09°K 37,51°D'de toplanmıştır. Buluşma. Istasyon, 'BATMAN-Generated by Global Mapper (www.globalmapper.com)' adlı bir haritada (683849,4190028) koordinatlarında yer almaktadır. Sonuç olarak anemometrenin genel rüzgâr yönü kuzeydoğu güneybatı yörüngesinde modellenmiş olup ortalama rüzgâr hızı 2.04 m/s ve birim zamanda birim alandan geçen rüzgâr gücü 30 W/m2 bulunmuştur. Tahmini güç yoğunluğu değerleri, 1.148 kg / m ³ hava yoğunluğu için hesaplanmıştır.

Çizelge 3. Batman Site Bilgisi

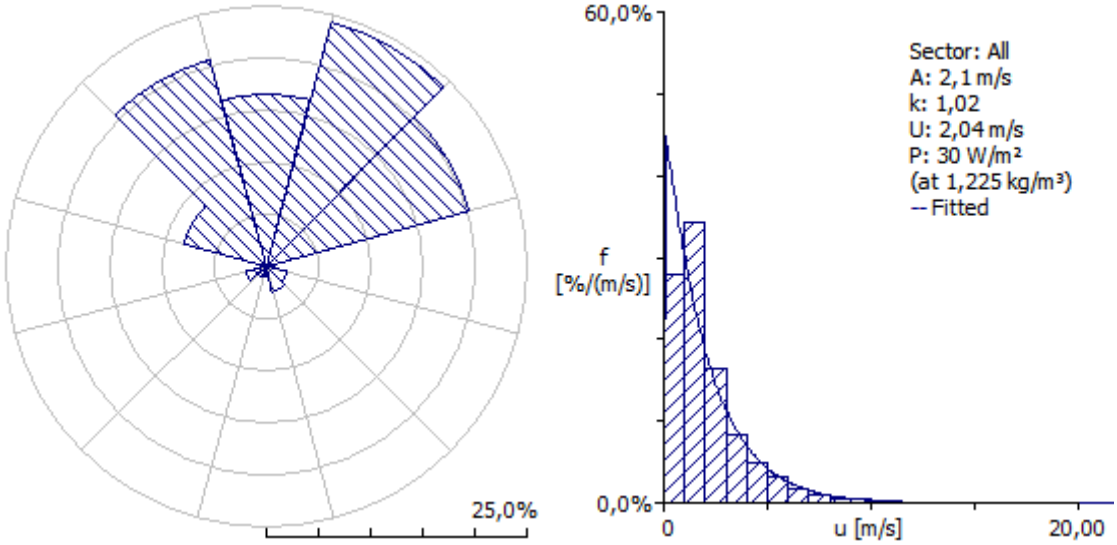
Anemometer height a.g.l	10m
Elevation a.s.l	689,3 m
Net altitude a.s.l	699,3 m
Mean air density	1,148 kg/m³

Batman ili için WAsP yazılımında anomometrenin yeri Görsel 3'de ve 10 metre yükseklikteki anemometrenin rüzgâr yönleriyle birlikte hızları Görsel 4'de verilmiştir. Çizelge 4'de Batman ili için rüzgâr yönleri ve Çizelge 5'de Batman ili için Histogram kutuları gösterilmiştir. Batman ili için Barometrik Referans bilgisi Çizelge 6'de ve Batman ili için ortalama hız değerleri Çizelge 5'de detaylandırılmıştır.

Batman ili için Maksimum ve Minimum hız değerleri Görsel 5'de ve Batman güç yoğunluğu değerleri Çizelge 7'da sunulmuştur. Batman ili için maksimum ve minimum güç yoğunluğu değerleri Görsel 6'de gösterilmiştir. Batman ili için RIX değerleri Çizelge 8'de ve Batman ili için maksimum ve minimum RIX değerleri Görsel 9'de verilmiştir. Çizelge 8'de Batman ili için site rüzgâr iklimi verileri ve Çizelge 10'da Batman Site sonuçları gösterilmiştir. Görsel 7'deki gibi Batman ili için WAsP yazılımı sonuç görüntüsü elde edilmiştir. Bölgenin Rüzgâr durumları Çizelge 9'da, Farklı yükseklikteki toplam rüzgâr gücü Çizelge 10'da detaylandırılmıştır.



Görsel 8. Batman ili için WAsP yazılımında anemometrenin yeri



Görsel 9. 10 metre yükseklikteki anemometrenin Rüzgâr Yönleriyle birlikte hızlarının gösterilmesi

Çizelge 11. Batman ili için rüzgâr yönleri

-	0°	30°	60°	90°	120°	150°	180°	210°	240°	270°	300°	330°
A [m/s]	1.3	1.4	2.3	4.3	7.3	6.3	5.6	6.2	5.4	4.3	3.3	2.1
k	1.21	1.41	1.31	2.01	1.89	1.79	2.20	3.00	2.58	2.63	2.05	1.64
U [m/s]	1.25	1.29	2.13	3.78	6.45	5.65	4.96	5.56	4.82	3.83	2.94	1.87
P [W/m²]	5	4	20	63	334	238	131	148	106	52	29	10
f [%]	16.4	24.2	20.2	0.8	2.2	2.5	1.0	1.2	2.0	0.6	8.2	20.6

Çizelge 12. Batman ili için Histogram kutuları

U [m/s]	0°	30°	60°	90°	120°	150°	180°	210°	240°	270°	300°	330°	All
1.0	506	468	266	60	33	24	32	18	10	33	50	115	281
2.0	399	398	300	111	60	34	33	15	14	27	194	495	344
3.0	52	103	207	146	71	67	122	34	76	201	312	267	165
4.0	20	16	113	285	114	157	128	106	215	310	243	76	83
5.0	9	8	57	167	100	172	223	228	240	264	113	28	49
6.0	8	3	29	111	113	142	206	191	188	119	54	14	31
7.0	5	2	11	49	127	103	95	209	131	9	17	5	18
8.0	0	2	7	21	86	78	28	93	62	0	14	1	10
9.0	1	0	6	42	52	62	45	39	34	36	1	0	6
10.0	1	0	3	7	81	62	56	44	25	0	1	0	6
11.0	0	0	1	0	49	25	33	22	4	0	0	0	3
12.0	0	0	1	0	26	25	0	0	0	0	0	0	1
13.0	0	0	0	0	23	27	0	0	0	0	0	0	1
14.0	0	0	0	0	22	3	0	0	0	0	0	0	1
15.0	0	0	0	0	27	10	0	0	0	0	0	0	1
16.0	0	0	0	0	7	8	0	0	0	0	0	0	0
17.0	0	0	0	0	8	0	0	0	0	0	0	0	0
18.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

24.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

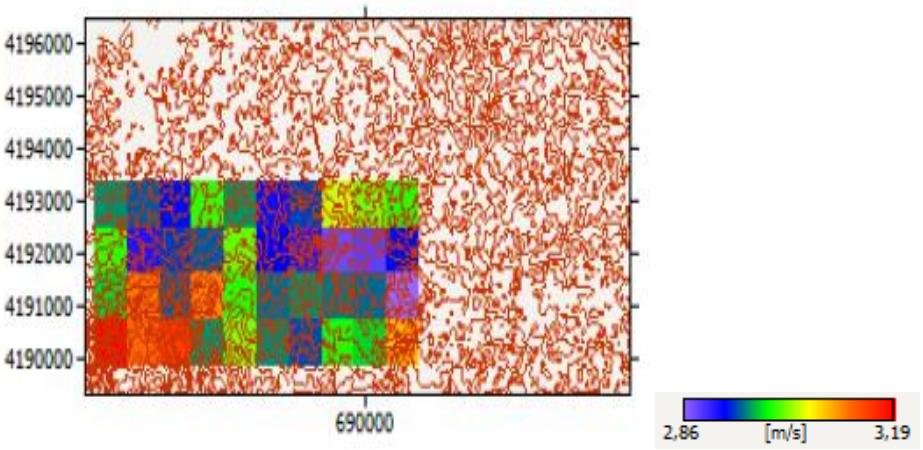
Çizelge 13. Batman ili için Barometrik Referans bilgisi

Mean temperature	15,62 °
Ref. altitude for temperature a.s.l	1,5 m
Mean pressure	101.724 Pa
Ref. altitude for pressure a.s.l	-,5 m
Relative humidity	77,31349 %

Yukarıdaki tabloya göre sıcaklık ortalama 15,62 derece civarındayken bağıl nem %77,31349 bulunmuştur. Yapılan hesaplamalar sonucunda;

Çizelge Hata! Belgede belirtilen stilde metne rastlanmadı. **Batman ili için ortalama hız değerleri [m / s]**

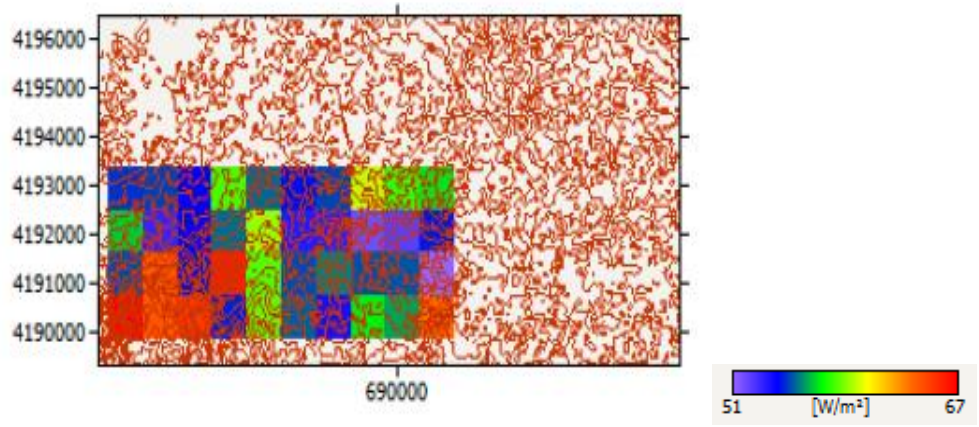
Maximum Value	3,19 m/s at (683000,0, 4190275,0)
Minimum Value	2,86 m/s at (691010,0, 4191165,0)
Mean Value	2,99 m/s



Görsel 10. Batman ili için Maksimum ve Minimum hız değerleri [m / s]

Çizelge 14. Batman Güç Yoğunluğu [W / m²]

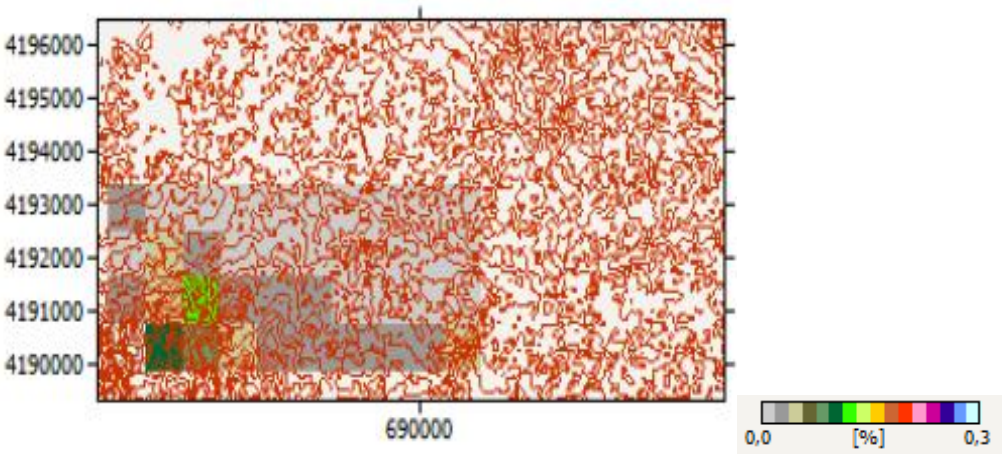
Maximum Value	67 W/m² at (683000,0, 4190275,0)
Minimum Value	51 W/m² at (691010,0, 4191165,0)
Mean Value	57 W/m²



Görsel 11. Batman ili için Maksimum ve Minimum Güç Yoğunluğu değerleri [W / m²]

Tablo 15. Batman ili için RIX değerleri [%]

Maximum Value	0,3% at (683000,0, 4190275,0)
Minimum Value	0,0% at (691010,0, 4191165,0)
Mean Value	0,0%



Görsel 12. Batman ili için maksimum ve minimum RIX değerleri [%]

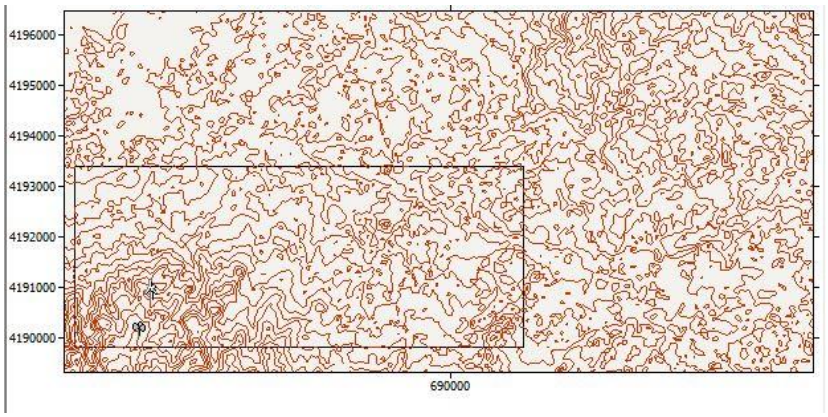
Batman ili için hızın ve gücün en yüksek olduğu konum (683000.0,4190275.0) en düşük olduğu konum ise (691010.0,4191165.0) olarak ölçülmüştür.

Çizelge 8. Batman ili için Site rüzgâr iklimi verileri

Site	Location [m]	H [m]	A [m/s]	k	U [m/s]	E [W/m²]	RIX [%]	dRIX [%]
Turbine site 001	(684106,2, 4190786,0)	55,0	2,9	1,22	2,72	44	0,1	0,0

Çizelge 16. Batman Site sonuçları

Site	Location [m]	Turbine	Elevation [m] a.s.l.	Height [m] a.g.l.	Air density [kg/m³]	Net AEP [MWh]	Wake loss [%]
Turbine site 001	(684106,2, 4190786,0)	Vestas V52-850 kW	651,4	55,0	1,147	275,618	0,00



Görsel 13. Batman ili için WAsP yazılımı sonuç görüntüsü

Batman için ölçülen en yüksek hız 3.19 m/s iken en düşük 2.86 m/s olduğundan dolayı hız kaybı %10.3448 olarak bulunmuştur ve yine maksimum güç yoğunluğu 67 W/m2 iken minimum güç yoğunluğu 51 W/m2 olduğundan güç kaybı ise %23.8805 olarak bulunmuştur. Rüzgâr türbinin enerji üretebilmesi için gerekli olan hız değer hesaplanarak Vestas V52(850 kw) rüzgâr türbini için kuruluma uygun görülmüştür.

Çizelge 9. Bölgenin Rüzgâr durumları

Konumlar	Rüzgâr Hızı (m/s)	Rüzgâr Gücü (W/m2)	Ortalama Hava Yoğunluğu (kg / m ³)	Sıcaklık Ortalama (°)	Bağıl Nem (%)
BATMAN	2.04	30	1.148	15.62	77.31349

Çizelge 10. Farklı Yükseklikteki Toplam Rüzgâr Gücü

Site	Location(m)	Turbine	Elevation(m) a.s.l.	Height (m) a.g.l.	Air density (kg/m3)	Net AEP (MWh)	Wake loss (%)
Batman	684106.2-4190786.0	Vestas V52-850 kW	651.4	55.0	1.147	275.618	0.00

Batman ili için 325 adet rüzgâr türbini kullanılmak istendiğinden toplam maliyet 483.4375 Milyon Dolara (1.4875x325 = 483.4375 Milyon Dolar) mal edilmektedir.

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Bu çalışmada, temel amaç rüzgâr enerjisi potansiyelinin tahmin edilmesi sürecinde, ölçüm verilerinin WAsP programı kullanılarak mekansal ekstrapolasyonun gerçekleştirilmesidir. Danimarka Riso Ulusal Laboratuvarı olarak bilinen Danimarka Teknik Üniversitesi Rüzgâr Enerjisi Departmanı tarafından Weibull parametre tahmininden faydalanılarak geliştirilen WAsP Rüzgâr Atlası Analiz ve Uygulama Programı kullanılarak algoritma, arazinin topoğrafyası ve iklim koşulları ile karakterize edilen bir konumda alınan bir yıllık rüzgâr hızı ölçüm verileri ile test edilmiştir. Araştırma, Türkiye'nin Batman ilindeki alanların rüzgâr potansiyelini incelemeyi amaçlamaktadır.

Meteoroloji istasyonlarından alınan veriler yer seviyesinden 10 metre yükseklikte bir ölçüm kulesi ile 1 yıl boyunca her 10 dakikada bir toplanmıştır. Batman ilinde yıllık ortalama rüzgâr hızları Weibull Olasılık Dağılım Fonksiyonu ile incelenmiştir. Batman ilinde yıllık ortalama güç yoğunluğu 30 W/m2 olarak bulunmuştur. Tüm lokasyonlarda rüzgâr yönü ağırlıklı olarak Kuzey Batı ve Kuzey Doğu yönlerinden tespit edilmiştir ve yıllık maksimum rüzgâr gücü kapasitesinin elde edilmesi planlanan enerji ihtiyacını karşılayabilmesi için 325 adet Vestas V52'ye (850 kW) türbinin rüzgâr çiftliğindeki elektrik enerjisinin karşılanmasını destekleyebileceği belirlenmiştir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi MF.23.24 no'lu proje tarafından desteklenmiştir.

KAYNAKÇA

[1] M. C. Senel, E. Koc, 2015. "Wind Energy in the World and Türkiye Condition-General Evaluation", Journal of Engineers and Machinery, volume 56, issue 663, p. 46- 56.

[2] F. Kose, Renewable Energy Resources (and Systems), S.Unv. Faculty of Engineering and Architecture Lecture Note. Publication No: 51, Konya, 2002.

[3] Anonymous-1, "Statistical Review of World Energy 2021" 70th edition, 2021, (bp.com), BP p.l.c.1St James's Square London SW1Y 4PD/UK [3] Mahamat A. Abdraman, Abakar M. Tahir, Daniel Lissouc, Myrin Y. Kazet, Ruben M. Mouangue, Int. J. Renew. Energy Res. 6 (2016

[4] Pacific Northwest Laboratory, Wind Energy Resource Atlases, Vol, 1 et 2PNL-3194, Pacific Northwest laboratory Richland, Washington, D.C, U.S.A, 1981.

[5] I. Troen, E.L. Petersen, European Wind Atlas, Riso National Laboratory, Roskilde,

Danemark, 1989.

[6] European Wind Energy Association (EWEA). Wind Energy—The Facts: An Analysis of Wind

Energy in the EU-25; Report for European Commission's Directorate General for Transport and

Energy (DG TREN) and European Commission: London, UK, 2005.

[7] M.J.M. Stevens, P.T. Smulders, The estimation of the parameters of the Weibull wind speed distribution for wind energy utilization purposes, Wind Energy 3(1979) 132-145.

[8] K. Tar, Some statistical characteristics of monthly average wind speed at various heights, Renew. Sustain. Energy Rev. 12 (2008) 1712-1724.

[9] M. Al-Hasan, R.R. Nigmatullin, Identification of the generalized Weibull distribution in wind speed data by the eigen-coordinates method, Renew. Energy 28 (2003) 93-110.

[10] R.D. Christofferson, D.A. Gillete, A simple estimator of the two-parameter Weibull distribution, J. Appl. Meteorol. Climatol. 26 (1987) 323-325.

[11] A.S.S. Dorvlo, Estimating wind speed distribution, Energy Convers. Manag. 43 (2002) 2311-2318.

[12] J.V. Seguro, T.W. Lambert, Modern estimation of the parameters of the Weibull wind speed distribution for wind speed analysis, J. Wind Eng. Ind. Aerod. 85 (2000) 75-84.

[13] C.G. Justus, W.R. Hargraves, A. Mikhail, D. Graber, Methods for estimating wind speed frequency distribution, J. Appl. Meteorol. 17 (1978) 350-353.

[14] E. Migoya, A. Crespo, A. Jimenez, J. Garcia, F. Manuel, Wind energy resource assessment in Madrid region, Renew. Energy 32 (9) (2007) 1467-1483.

[15] K. Sharma, M.R. Ahmed, Wind energy resource assessment for the Fiji islands: kadavu island and suva peninsula, Renew. Energy 89 (2016) 168-180.

[16] S.K. Khadem, M. Hussain, A pre-feasibility study of wind resources in Kutubdia Island, Bangladesh, Renew. Energy 31 (14) (2006) 2329-2341.

[17] N. Nawri, G.N. Petersen, H. Bjornsson, A.N. Hahmann, K. Jonasson, C.B. Hasager, N.E. Clausen, The wind energy potential of Iceland, Renew. Energy 69 (2014) 290-299.

[18] M. Carrasco-Diaz, D. Rivas, M. Orozco-Contreras, O. Sanchez-Montante, An assessment of wind power potential along the coast of Tamaulipas, northeastern Mexico, Renew. Energy 78 (2015) 295-305.

[19] H.S. Bagiorgas, M. Giouli, S. Rehman, L.M. Al-Hadhrami, Weibull parameters estimation using four different methods and most energy-carrying wind speed analysis, Int. J. Green Energy 8 (5) (2011) 529-554.

[20] J. Benedicte, P. Drobinski, Errors in wind resource and energy yield assessments based on the Weibull distribution, Ann. Geophys. 35 (2017) 691-700.

[21] Tieleman, Henry W., 2008. Strong wind observations in the atmospheric surface layer. Journal of Wind Engineering and Industrial Aerodynamics 96 (2008) 41–77.

[22] A.M. Razali, A. Ahmad, A. Zaharim, K. Sopian, Statistical analysis of wind direction data, in: The 3rd International Conference on Mathematics and Statistics, Indonesia, 2008.

[23] C. Ley, T. Verdebout, Modern Directional Statistics, Chapman and Hall/CRC Press, Boca Raton, Florida, 2017.

[24] Pusat S, Akkoyunlu MT. "Evaluation of wind energy potential in a university campus". International Journal of Global Warming,

[25] Figen Balo, Ünal Yılmaz, Lutfu S.Sua, LEXINGTON (ROWMAN & LITTLEFIELD PUBLISHING GROUP) Book Series on Sustainable Engineering for Life Tomorrow, Chapter 4: Energy Efficiency and Sustainability Through Wind Power for Green Hospitals, ISBN:978-1-7936-2502-1, 236 pages, pages: 75-98, 2021,

[26] Ünal Yılmaz, Figen Balo, Rüzgâr Enerjisi Potansiyelinin Van İli İçin Simülasyon Destekli Analizi, International Symposium on Advanced Engineering Technologies (ISADET 2019), 2-4 May 2019, Pages: 1099-1106, KAHRAMANMARAŞ, Turkey.

[27] Ünal Yılmaz, Figen Balo, Gümüşhane İli İçin Rüzgar Gücüyle Desteklenmiş Elektrik Enerjisi Üretiminin Simülasyonla Analizi, International Congress on Sustainable Agriculture and Technology (INCSAT), 01-03 April 2019, Pages: 70-81, GAZIANTEP, Turkey.

[28] Lutfu S.Sua, Unal Yılmaz, Figen Balo, Simulation Framework for Wind Energy Attributes with WAsP, 3rd World Conference on Technology Innovation and Entrepreneurship "Industry 4.0 Focused Innovation, Technology, Entrepreneurship and Manufacture" June 21-23, 2019, ISTANBUL, Turkey

[29] Lütfü Şağbanşua, Figen Balo, Multi-Criteria Decision Making for 1.5 MW Wind Turbine Selection, Procedia Computer Science, Pages: 403-409, 111 (2017)

[30] Mortensen NG, Landberg L, Troen I, Petersen EL. Wind Atlas analysis and application program (WAsP). Roskilde, Denmark: Riso National Laboratory; 1993.

[31] Lange B, Højstrup J. Evaluation of the wind-resource estimation program WAsP for offshore applications. Journal of Wind Engineering and Industrial Aerodynamics 2001;89:271e91.

[32] Troen I, Petersen EL. European wind Atlas. Roskilde, Denmark: Riso National Laboratory; 1989.

[33] Mortensen NG, Rathmann O, Nielsen M. WAsP 9 course notes. Roskilde, Denmark; September 2008.

[34] I. Troen, E.L. Petersen, European Wind Atlas, RISØ National Laboratory, Roskilde, Denmark, 1989.

[35] Saberi, Zainab, Ahmad Fudholi, and Kamaruzzaman Sopian. "Fitting of Weibull Distribution Method to Analysis Wind Energy Potential at Kuala Terengganu, Malaysia." Journal of Advanced Research in Fluid Mechanics and Thermal Sciences 66, no. 1 (2020): 1-11

300 K SICAKLIKTA Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si YAPILARININ IDEALITE FAKTÖRLERI VE ENGEL YÜKSEKLIKLERININ HESAPLANMASI

CALCULATION OF IDEALITY FACTORS AND BARRIER HEIGHTS OF AU/P_3C_4MT/SIO_2/*N*-SI STRUCTURES AT 300 K

Prof. Dr. ŞÜKRÜ KARATAŞ
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü,K. Maraş-Türkiye,
ORCID: 0000-0003-1668-7866

Özet

Bu çalışmada Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si yapıların idealite faktörleri (*n*) ve bariyer yükseklikleri (Φ_{bo}) değerlerini oda sıcaklığında (=300 K) hesapladık ve inceledik. Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si yapılarını oluşturmak için önce SiO_2 (silisyum dioksit) li n-tipi Si yarıiletken kristalin arka tarafına (parlak olmayan taraf) Au (altın) metali kaplandı (omik kontak). Akabinde, Poly(3-cyclohexyl-4-methyl-2,5-thiophene) (P_3C_4MT) ince film tabakası, Spin Coating yöntemiyle SiO_2/*n*-Si yarıiletken yüzeyin ön tarafına yani parlak yüzeyinin üzerine kaplandı. Daha sonra, P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si yarıiletken yapının üzerine tekrar vakum ortamında Au altın doğroltucu kontaklar oluşturuldu ve neticede Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si/Au yarıiletken yapı elde edildi. Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si/Au yarıiletken yapılarının idealite faktörleri (n) ve bariyer yükseklikleri (Φ_{bo}) oda sıcaklığında akım-voltaj (*I-V*) kraktersitiklerinde elde edildi ve hesaplandı. Deneysel sonuçlar gösterdi ki P_3C_4MT organik yarıiletken tabakanın SiO_2/*n*-Si yarıiletken üzerine kaplanması ile oluşan yarıiletken yapının temel özelliklerinden olan idealite faktörü ve engel yüksekliği değerlerinde bir değişim gözlendi. Bu değişimin asıl nedeni metal-yarıiletken arayüzeyindeki P_3C_4MT organik yarıiletken ince tabakanın varlığından dolayıdır. Sonuç olarak P_3C_4MT organik yarıiletken ince tabakanın SiO_2/*n*-Si/Au yarıiletken yapılarının idealite faktörleri ve bariyer yükseklikleri üzerinde önemli rol oynadığını söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: n-Si, P_3C_4MT, İdealite faktörü, Engel yüksekliği

Abstract

In this study, we calculated and examined the ideality factors (*n*) and barrier heights (Φ_{bo}) values of Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si structures at room temperature (=300 K). To create Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si structures, first an ohmic contact was created by evaporating Au (gold) metal to the back side (non-shiny side) of the n-type Si semiconductor crystal with SiO_2. Subsequently, the Poly(3-cyclohexyl-4-methyl-2,5-thiophene) (P_3C_4MT) thin film layer was coated on the front side of the SiO_2/n-Si semiconductor surface by the Spin Coating method. Then, Au gold rectifier contacts were formed on the P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si semiconductor structure again in a vacuum conditions, and as result, the Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si semiconductor structure was obtained. The ideality factors (*n*) and barrier heights (Φ_{bo}) values of the obtained Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si semiconductor structures were obtained and calculated in current-voltage (*I-V*) characteristics at room temperature. Experimental results showed that a change was observed in the ideality factor and barrier height values, which are the basic features of the semiconductor structure formed by coating the P_3C_4MT organic semiconductor layer on the SiO_2/*n*-Si semiconductor. The main reason for this change is due to the presence of the P_3C_4MT organic semiconductor thin layer at the metal-semiconductor interface. As a result, we can say that the P_3C_4MT organic semiconductor thin layer plays an important role on the ideality factors and barrier heights of SiO_2/*n*-Si/Au semiconductor structures.

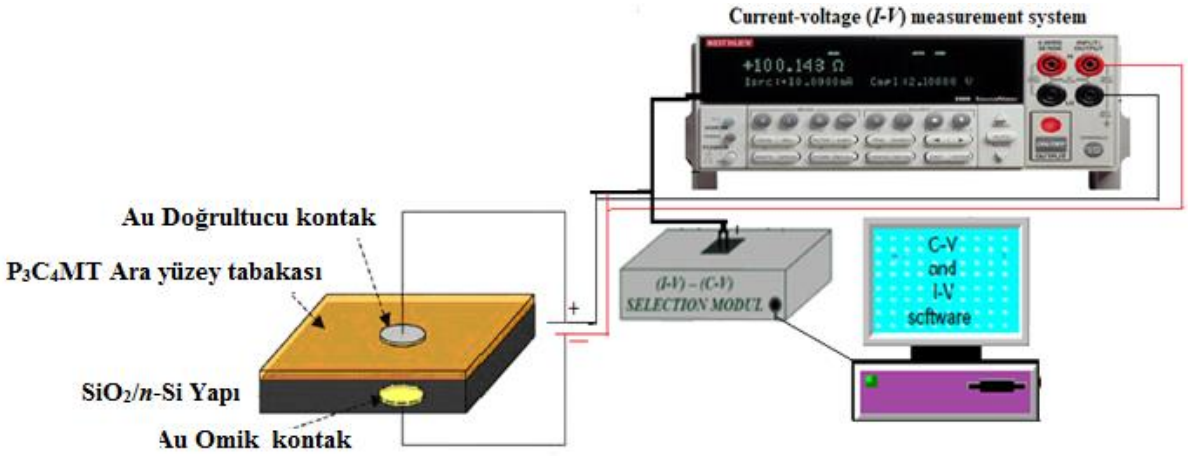
Keywords*:* n-Si, P_3C_4MT, Ideality factor, Barrier height

1. GİRİŞ

Günümüz dünyasında enerji kaynaklarına olan talebin artması nedeniyle yarıiletken teknolojisine duyulan ihtiyaç ve zorunlu ger gün önemimini daha çok hissedilir durumdayız. Metal-yarı iletken yapıların özeliği esasen iletkenlikleri bulundukları ortam ve çevreye göre değişebilen, normal saf halde yalıtkan olan ancak dışarıdaki bir etkile yani ısı, ışıki sıcaklık ve manyetik etki altında bırakıldığında değerlik elektronu (iletim elektronları) serbest hale geçerek yapıda iletkenlik özelliği kazanan yapılar olarak adlandırılabilir. Bu yarıiletken cihazların en iyi bilineni Si (Silisyum) tabanlı yarı ilenken cihazlardır. Çünkü, Si yarı iletkeni, Si yüzeyindeki kendiliğinden oluşan ince SiO_2 tabakası nedeniyle elektrik ve elektronik cihaz endüstrisinde çok yaygın olarak kullanılmaktadır [1-5]. Aynı zamanda, çeşitli elektronik işlemler yoluyla foton enerjisi toplayan yarı iletken tabanlı fotodiyotl cihazar, biyomedikal görüntüleme, yüksek hassasiyet ve ultra hızlı yanıt, algılama, optik iletişim ve hareket algılama gibi çeşitli uygulamalarda önemli optoelektronik cihazlar olarak da bilinmektedir [6-10]. Ayrıca, metal yarıiletken yapıların arayüzeyinde kullanılan ince tabakalı katmanlar yarıiletkenlerin temel özellikleri olan engel yüksekliği ve idealite faktörü değerlerinde önemli değişiklikler oluşturular. Çünkü bu arayüzeyde oluşan oksit veya yerleştirilen (kaplanan) diğer organik yapılar metalden yarıiletkene veya yarıiletkenden metale elektron geçişlerini olumlu veya olumsuz yönde ara tabakanın yapısına veya durumuna göre etkilerler. Bizde bu çalışmamızda SiO_2 li n-tipi Si yarıiletkenin üzerine Poly(3-cyclohexyl-4-methyl-2,5-thiophene) (P3C4MT) organik yarıiletkeni laboratuvar ortamında çeşitli işlemlerden sonra arayüzey malzemesi olarak kapladık. Bu durumda arayüzde kullanılan P_3C_4MT ince polimer yarı iletken katmanın literatüre ve bilime yeni bir katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Çünkü elektronik sanayisinde metal yarıiletken yapılarda kullanılan arayüzey tabakası yapının temel özelliklerini değiştirdiğinden veya kontrol edilebilir özellik verdiğinden dolayı çok önemlidir.

2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Bu çalışmada Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si yapılarını oluşturmak için öce SiO_2/*n*-Si yarıiletken yapısı fabrikasyon yani hazır olarak satın alındı. Altlık olarak kullanılan n-Si yarıiletken kristali 400 μm kalınlığında, 1–10 Ω-cm dirençli ve (100) yönelime sahiptir. Daha sonra, yarı iletken yüzeylerden yabancı maddeleri veya yerel oksit tabakasını çıkarmak için silikon levha üzerinde RCA [11] temizleme işlemi uygulandı. Bu özel bir temizleme yöntemi kullanılarak silikon plakalar, aseton, propanol, amonyum hidroksit, hidrojen peroksit ve hidroklorik asit gibi bileşenlerle kimyasal olarak temizlendi. Kimyasalların tümü analitik saflıktaydı ve daha fazla saflaştırılmadı.k,myasal temizleme işlemi yapıldıktan sonra vakum oratamında SiO_2/*n*-Si yapının arka tarafına (parlak olmayan taraf) omik kontak için % 99 saflıkta Au (altın) metali buharlaştırıldı. Bu işlemden sonra SiO_2/*n*-Si yapının on tarafına yani park tarafına P_3C_4MT organik yarıiletken polimer çözeltisi Spin Coating yöntemi ile kaplandır ve son olarak belli bir basınç altında doğroltucu kontaklar oluşturmak için en üst tarafa tekrar % 99 saflıkta Au metali buharlaştırılarak Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si/Au yapı oluşturuldu. En son ölçümler olan akım-voltaj (*I-V*) ölçümleri Keithley 2400 programlanabilir sabit akım kaynağı kullanılarak alındı. Tüm ölçümler bir AC/DC çevirici kart kullanılarak hazırlanan bir bilgisayar programı yardımıyla kumanda ve kontrol edildi. Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si/Au yapının ve *I-V* ölçüm sisteminin şematik görünümü şekil-1 de gösterilmiştir.



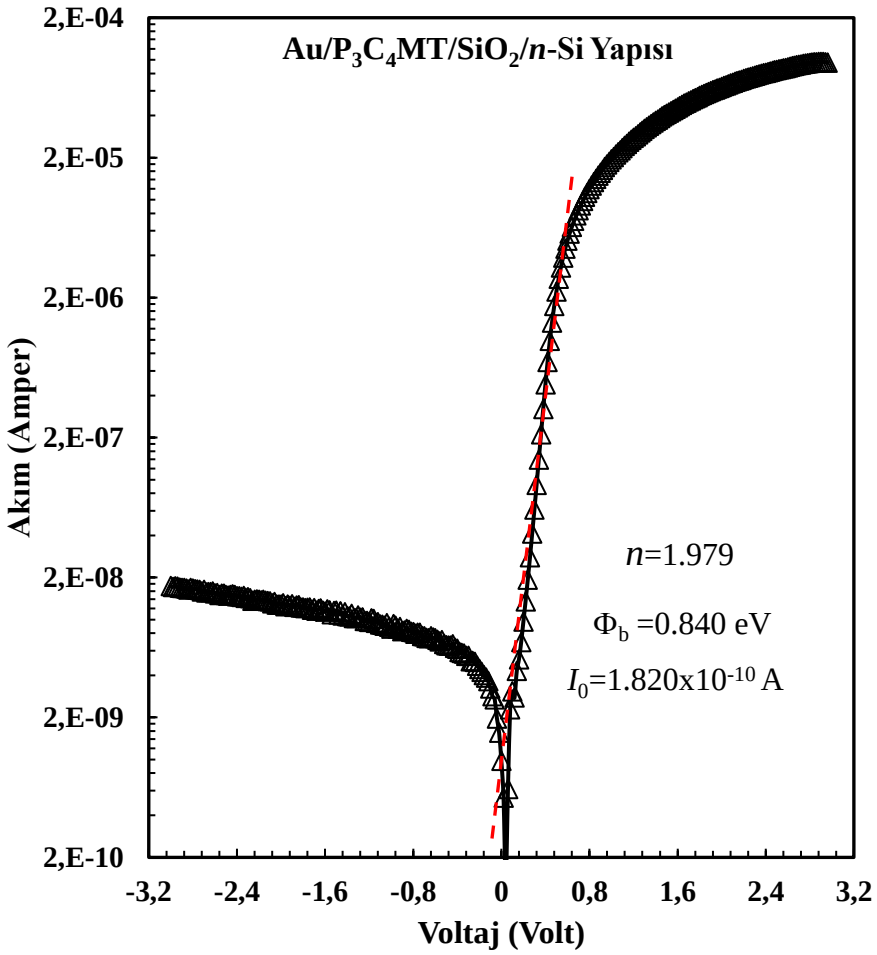
Şekil-1. Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si/Au yapının ve *I-V* ölçüm sisteminin şematik görünümü

3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si yapısının oda sıcaklığında elde edilen akım-votaj (*I–V*) grafiği şekil-2 de gösterilmiştir. Termiyonik emisyon (TE) teorisine göre *I-V* arasındaki ilişki aşağıdaki gibi göre ifade edilir [1-8];

$$I = I_0 \exp\left(\frac{q(V - IR_S)}{nkT}\right)\left[1 - \exp\left(\frac{-q(V - IR_S)}{kT}\right)\right] \quad (1)$$

Eşitlik 1 de, *T, q, n, k, V,* R_S ve I_0 terimleri sırasıyla; mutlak sıcaklık, elektron yükü ($1.6\text{x}10^{-19}$ C), idealite faktörü, Boltzman sabiti (1.3806×10^{-23} J/K), uygulanan voltaj dğeri, seri direnç ve doyma akım yoğunluğudur.



Şekil 2. Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si yarı iletken yapısının akım-voltaj (*I-V*) grafiği.

Burada I_0 akım yoğunluğu da aşağıdaki gibi ifade edilir;

$$I_o = AA^*T^2 \exp\left(-\frac{q\Phi_{bo}}{kT}\right) \quad (2)$$

Burada; A and A* ifadeleri de sırasıyla diyotun etkin alanı ($7.85x10^{-3}$ cm^2) ve Richardson sabiti (=112 A/cm^2 K^2) olarak bilinir. Eşitlik 1 ve eşitlik 2 kullanılarak Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si yapısının idealite (*n*) ve engel yükseklikleri (Φ_{bo}) aşağıdaki eşitlikler ile ifade edilebilir;

$$n = \frac{q}{kT}\left(\frac{dV}{d\ln I}\right) \quad (3)$$

ve bariyer yüksekliği ise;

$$\Phi_{bo} = \frac{kT}{q}\ln\left(\frac{AA^*T^2}{I_o}\right) \quad (4)$$

Eşitlik 3 ve 4 te sırasıyal idelite faktörü ve engel/barriyer yüksekliğinin değerleri şekil-2 de doğru voltajda I-V eğrisinin lineer kısmının eğiminden ve V=0 da akım değerlerinin kesme noktasından elde edilir. Eşitlik 3 ve 4 kullanılarak Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si yarı iletken yapısının idealite faktörü (*n*), engel yükseklikleri (Φ_{bo}) ve doyma akım yoğunluğu değerleri sırasıyla; 1979, 0.840 eV ve $1.82x10^{-10}$ Amper (A) olarak elde edildi. Genelde idealite faktörü 1 veya ne

kadar değeri 1 e yakınsa yarıiletken yapı o kadar sağlam ve elektronik devrelerde uygulanabilir niteliktedir. Ancak, bu çalışmada idealite faktörü değerinin 1 den büyük çıkmasının nedeni metal-yarıiletken arasında oluşan doğal oksit tabakasının varlığına ve ayrıca arayüzeyde kaplanan P_3C_4MT ince organıik tabaksının varlığna atf edilir.

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Bu araştırmada Au/P3C4MT/SiO2/n-Si yapılarını oluşturmak için döndürerek kaplama (Spin coating) ve termal buharlaştırma prosedürleri kullanıldı. Au/P3C4MT/SiO2/n-Si yapısının temel özelliklerinden olan idealite faktörü (n), bariyer yüksekliği (Φ_{bo}) ve doyma akım yoğunluğu (I_0) değerleri *I-V* dataları kullanarak elde edildi. Au/P3C4MT/SiO2/n-Si yapısının idealite faktörü değerinin büyük çıkması metal ile yarıiletken arasında kendiliğinden oluşan oksit tabakasının veya labaratuvar ortamında oluşturulan Poly(3-cyclohexyl-4-methyl-2,5-thiophene) (P3C4MT) ince oraganik yarıiletken tabakasının varlığına atfedilir. Ayrıca, bu durum yüksek voltajlarda oluşan seri direncin varlığından dolayı azalan elektron geçişlerinin olmasından da kaynaklanabilir.

Teşekkür

*Bu çalışma Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi (KSU), Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) birimi (**Proje No: 2023/4-7 M**) tarafından desteklenmiştir. Desteklerinden dolayı BAP birimine ve KSÜ Rektörlüğüne teşekkür ediyoruz.*

KAYNAKÇA

[1] Sze, S.M., .Physics of Semiconductor Devices. New York/Wiley, 1981.

[2] Rhoderick, E.H., Williams, R.H., Metal–Semic.onductor Contacts. Oxford/Clarendon/1988.

[3] Karataş. Ş., Yakuphanoğlu., F, Amanullah.F.M., Capacitance–voltage and conductance–voltage characteristics of Ag/n-CdO/p-Si MIS structure prepared by sol–gel method. J. Phys. Chem. Sol. 73(1) 46-51, https://doi.org/10.1016/j.jpcs.2011.09.020

[4] Özerli. H, Karteri. İ, Karataş. Ş, Altindal. Ş. (2014). The current–voltage and capacitance–voltage characteristics at high temperatures of Au Schottky contact to n-type GaAs. Materials Research Bull. 53, 211-217. https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2014.02.011

[5] Karataş. Ş, Kara. Z. (2011). Temperature dependent electrical and dielectric properties of Sn/p-Si metal–semiconductor (MS) structures. Microelectronics Reliability 51 (12), 2205-2209. https://doi.org/10.1016/j.microrel.2011.03.041.

[6] Demircioglu. Ö, Karataş. Ş, Yıldırım. N, Bakkaloglu. Ö.F. (2011). Effects of temperature on series resistance determination of electrodeposited Cr/n-Si/Au–Sb Schottky structures. Microelectronic Eng. 88 (9), 2997-3002. https://doi.org/10.1016/j.mee.2011.04.060

[7] Karataş. Ş, Çakar. M. (2009). Temperature dependence of the electrical and interface states of the Sn/Rhodamine-101/p-Si Schottky structures. Synthetic metals 159 (3-4), 347-351. https://doi.org/10.1016/j.synthmet.2008.11.025

[8] Orak. İ, Koçyiğit, A. Karataş. Ş. (2018). The analysis of the electrical and photovoltaic properties of Cr/p-Si structures using current-voltage measurement. Silicon 10, 2109-2116. https://doi.org/10.1007/s12633-017-9731-x

[9] Güler. G, Güllü. Ö, Karataş. Ş, Bakkaloglu. Ö.F. (2009). Electrical Characteristics of Co/n-Si Schottky Barrier Diodes Using I–V and C–V Measurements. Chinese Physics Letters 26

(6), 067301. DOI 10.1088/0256-307X/26/6/067301

[10] Karataş. Ş, Altindal. Ş. (2004). İdeal Olmayan Schottky Diyotlarının Temel Parametrelerinin Akım-Voltaj (IV) Karakteristiklerinden Hesaplanması. KSU. Journal of Science and Engineering 7(2)-20-25

[11] https://www.inrf.uci.edu/wordpress/wp-content/uploads/sop-wet-silicon-rca-1.pdf

Au/P_3C_4MT/SiO_2/n-Sİ YAPILARIN SERİ DİRENÇ DEĞERLERİNİN FARKLI METODLARDAN HESAPLANMASI

CALCULATION OF SERIES RESISTANCE VALUES OF AU/P_3C_4MT/SIO_2/*n*-Si STRUCTURES USING DIFFERENT METHODS

Prof. Dr. ŞÜKRÜ KARATAŞ
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü,K. Maraş-Türkiye,
ORCID: 0000-0003-1668-7866

Özet

Bu çalışmada Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si yapıların seri direnç (R_S) değerleri oda sıcaklığında farklı metodlar (Cheung ve Norde) kulanılarak hesapladı ve literatürle karşılaştırıldı. Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si yapılarını oluşturmak için önce SiO_2/n-tipi Si yarıiletken kristalin arka tarafına omik kontak oluşturmak için Au (altın) metali vakum ortamında buharlaştırılarak kaplandı. Poly(3-cyclohexyl-4-methyl-2,5-thiophene) (P_3C_4MT) organik ince yarıiletken film tabakası Spin Coating yöntemiyle SiO_2/*n*-Si yarıiletken yüzeyin ön tarafına üzerine kaplandı. Daha sonra doğrultucu kontaklar oluşturmak için P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si yarıiletken yapının üzerine vakum ortamında Au kontaklar oluşturuldu. Böylece, Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si/Au yarıiletken yapı elde edildi. Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si/Au yarıiletken yapılarının seri direnç (R_S) değerleri oda sıcaklığında akım-voltaj (*I*-*V*) kraktersitikleri kullanılarak Cheung ve Norda metudunda hesaplandı. Deneysel sonuçlar gösterdi Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si/Au yarıiletken yapının Cheung ve Norda metudunda elde edilen seri direnç (R_S) değerlerinde bir değişim gözlendi ve Norde metdunda elde edilen değerler Cheung metodunda elde edilen değerlerden daha yüksek çıktı. Bunun nedeni seri direnç değerleri elde edilirken Cheung metodunda yalnız doğru beslem bölgesinde akım-voltaj (*I*-*V*) eğrilerinin lineer kısmı alınırken, Norde metodunda ise seri direnç değerleri tüm ileri beslem bölgesindeki kısım hesaplanarak elde edilir. Sonuçta diyebiliriz ki; yarı iletken yapılarının tanımlanmasında arayüzey tabakası ve seri direnç önemli bir parametredir.

Anahtar Kelimeler: *n*-Si, P_3C_4MT, Seri Direnç, Cheung, Norde

Abstract

In our study, series resistance (R_S) values of Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si structures were calculated using different methods (Cheung and Norde) at room temperature and compared with the literature. To create Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si structures, Au (gold) metal was evaporated and coated in a vacuum conditions to create ohmic contact on the back side of the SiO_2/*n*-Si semiconductor crystal wafer. After, Poly(3-cyclohexyl-4-methyl-2,5-thiophene) (P_3C_4MT) organic thin semiconductor film layer was coated on the front side of the SiO_2/*n*-Si semiconductor surface by Spin Coating method. Then, gold (Au) rectifier contacts were formed on the P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si semiconductor structure in a vacuum environment to create rectifying contacts. Thus, Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si/Au semiconductor structure was obtained. The series resistance (R_S) values of the Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si semiconductor structures were calculated using the Cheung and Norda method using current-voltage (*I*-*V*) characteristics at room temperature. Experimental results showed that a change was observed in the series resistance values of the Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si semiconductor structure obtained using the Cheung and Norda method, and the series resistance values obtained in the Norde method were higher than the values obtained in the Cheung method. The reason for this, while Norde method is applied to the all forward biases of the current-voltage (*I*–*V*) plots for metal semiconductor structures, Cheung method are only applied to the nonlinear part of the forward bias *I*–*V* plots in the high

voltage region. Ultimately we can say; Interface layer and series resistance are important parameters in defining semiconductor structures.

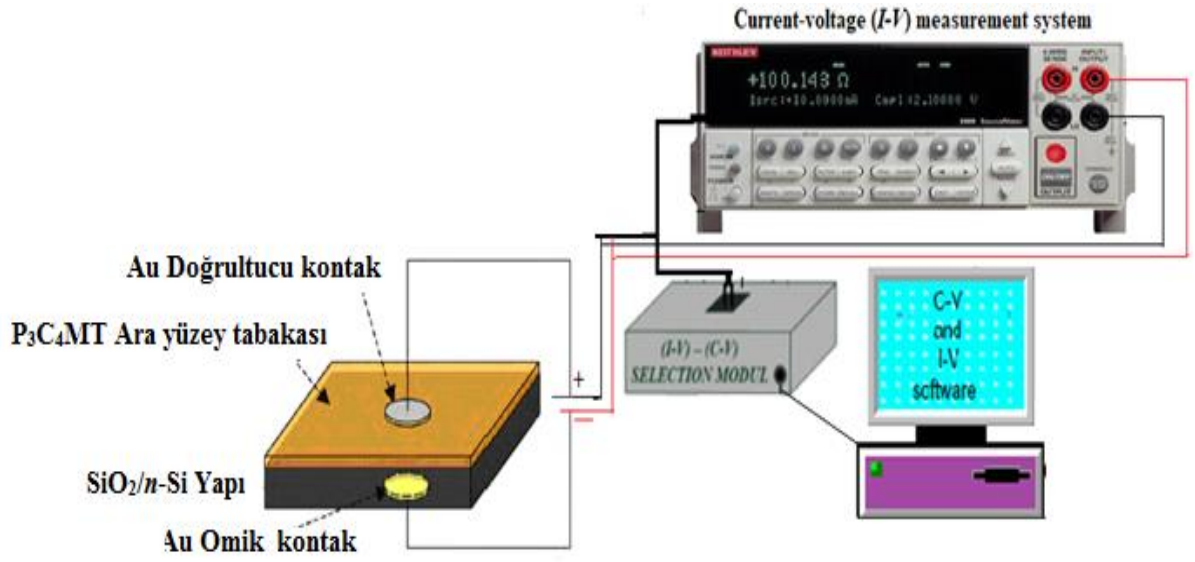
Keywords: *n*-Si, P_3C_4MT, Series Resistance, Cheung, Norde

1. GİRİŞ

Teknolojik alanda ve özellikle yarıiletken teknolojisinde polimer tabanlı yarı iletken cihazlar yarıiletken devre elemanlarının uygulama alannlarında son yıllarda öneminden dolayı büyük ilgi görmektedir [1-7]. Bu çalışmamızda da Poly(3-cyclohexyl-4-methyl-2,5-thiophene) (P3C4MT) organik yarıletken tabanlı elektronik cihaz elde etmek için çalıştık. Silikon (Si) yarı iletkeni, Si yüzeyindeki kendiliğinden oluşan ince SiO_2 tabakası nedeniyle elektrik ve elektronik cihaz endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır [1, 2]. Bunun nedeni ise SiO_2 ince oksit tabakası, Si yarı iletken yüzeyindeki sarkan bağları doyurabilmesidir. Böylece, yarı iletken yapılar üzerinde bir oksit tabakasının birikmesi ve oluşturulması metal-yalıtkan-yarıiletken (MIS) veya metal-oksit-yarıiletken (MOS) cihazlarının imalatında daha kritik bir önem kazanmaktadır [9-10]. Ayrıca, arayüzeyde uluşturulan bu kimyasalların üretiminin basitliği ve ucuzluğu da aynı zamanda yarı iletken cihaz yapımı için bir avantaj olarak kabul edilmektedir [6, 7]. Bu çalışmada SiO_2 li n-tipi Si yarıiletkenin üzerine Poly(3-cyclohexyl-4-methyl-2,5-thiophene) (P3C4MT) organik yarıiletkeni laboratuvarda Spin Coating ve vakum buharşatırma yöntemi kullanılarak kaplandı. Böylece, Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si yapılarının seri direnç (R_S) değerleri oda sıcaklığında akım-voltaj (*I-V*) ölçümleri kullanılarak elde edildi. Bu çalışmamızda seri direnç değerlerini Cheung [11] ve Norde [12] yasasını kullanarak elde ettik ve daha sonra elde ettiğimiz seri direnç değerlerini karşılaştırdık. Deneysel sonuçlar gösterdi ki Norde metodumda elde edilen seri direnç değerleri Cheung metodunda elde edilen değerlerden daha yüksektir. Bunun nedeni ise farlı I-V bölgelerinde ki dataların değerlendirmesi ve hesaplanma yöntemidir.

2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Bu çalışmada altlık olarak kullanılan n-Si yarıiletken kristali 400 μm kalınlığında, 1–10 Ω-cm dirençli ve (100) yönelime sahiptir. SiO_2/*n*-Si yarıiletkeni hazır olarak satın alındı. Daha sonra, yarı iletken kimyasal temizleme yönemi RCA [13] kullanılarak SiO_2/*n*-Si yarıiletkenin yüzeylerinden yabancı maddeleri veya yerel oksit tabakasını çıkarmak için temizleme işlemi uygulandı. Temizleme sürecinde kullanılan kimyasal yüksek saflıktaydı. Daha fazla vakum oratamında SiO_2/*n*-Si yapının arka tarafına omik kontak için % 99 saflıkta Au (altın) metali buharlaştırıldı. Bu işlemden sonra SiO_2/*n*-Si yapının ön/parlak tarafına P_3C_4MT organik yarıiletken polimer çözeltisi Spin Coating yöntemi ile kaplandı ve akabinde belli bir basınç altında doğroltucu kontaklar oluşturmak için en üst tarafa tekrar % 99 saflıkta Au metali buharlaştırılarak Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si/Au yapı oluşturuldu. En son (*I-V*) ölçümleri ise Keithley 2400 programlanabilir sabit akım kaynağı kullanılarak alındı. Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si/Au yapının ve *I-V* ölçüm sisteminin şematik görünümü şekil-1 de gösterilmiştir.



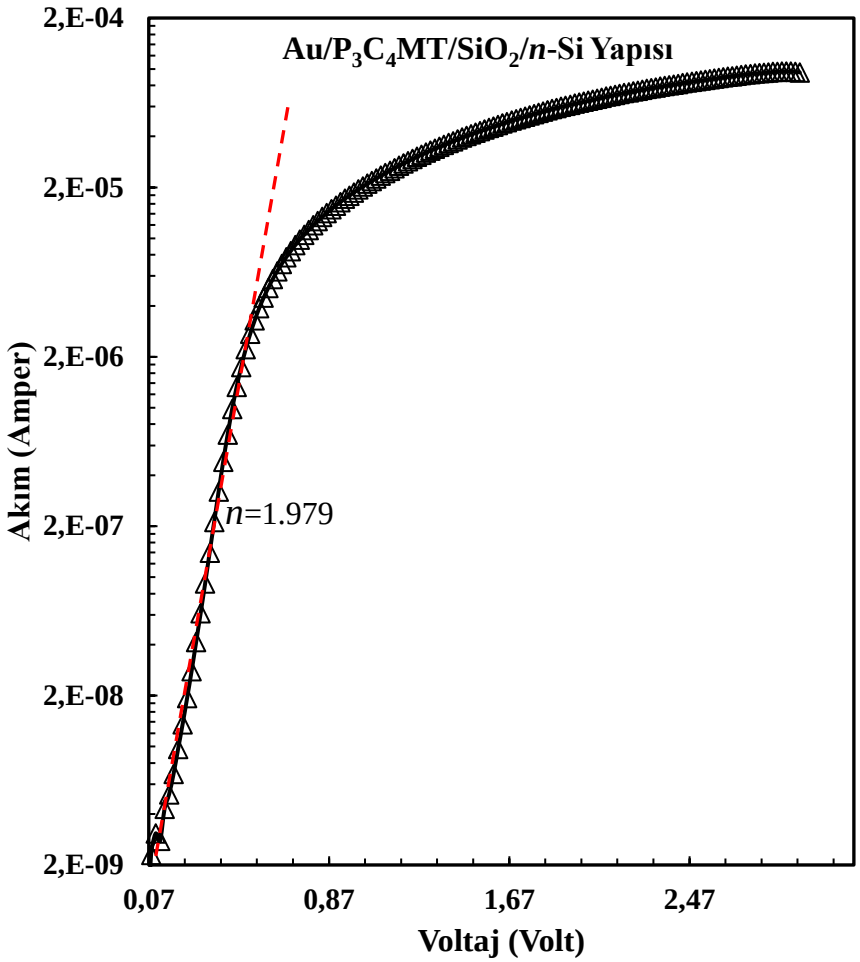
Şekil-1. Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si/Au yapının ve *I-V* ölçüm sisteminin şematik görünümü

3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si yapısının akım-votaj (*I–V*) grafiği şekil-2 de verilmiştir. Termiyonik emisyon (TE) teorisine seri dirençli yarıiletken yapıların akım ve voltaj arasındaki ilişki [1-4];

$$I = I_0 \exp\left(\frac{q(V - IR_S)}{nkT}\right)\left[1 - \exp\left(\frac{-q(V - IR_S)}{kT}\right)\right] \quad (1)$$

ifadesi ile verilir. Eşitlik 1 de, *T, q, n, k, V,* R_S ve I_0 terimleri; sıcaklık, elektron yükü, idealite faktörü, Boltzman sabiti, voltaj dğeri, seri direnç ve doyma akım yoğunluğudur.



Şekil 2. Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si yarı iletken yapısının akım-voltaj (*I-V*) grafiği.

Burada I_0 akım yoğunluğu da aşağıdaki gibi ifade edilir;

$$I_o = AA^* T^2 \exp\left(-\frac{q\Phi_{bo}}{kT}\right) \quad (2)$$

Eşitlik 2 de ise; A and A* ifadeleri de sırasıyla diyotun etkin alanı (=7.85x10^{-3} cm^2) ve n-Si için richardson sabiti (=112 A/cm^2 K^2) değerdir. Şekil-2 de görüldüğü gibi voltajın yükselmesi ile akım değerinde düşüş görülmektedir. Bunun nedeni yüksek voltajlarda yarıiletken yapıda oluşan veya beklenilen seri direncin varlığından dolayıdır. Çünkü bir yarıiletken yapıda seri direnç ve akım birbiriyle ters orantılıdır. Ayrıca seri direnç (R_S); yarı iletken cihazların tanımlanmasında temel bir parametre olduğundan Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si yapılarının seri direnç değerlerini Cheung [11] ve Norde [12] yöntemlerini kullanarak elde ettik. Cheung [11] yöntemine göre seri direnç;

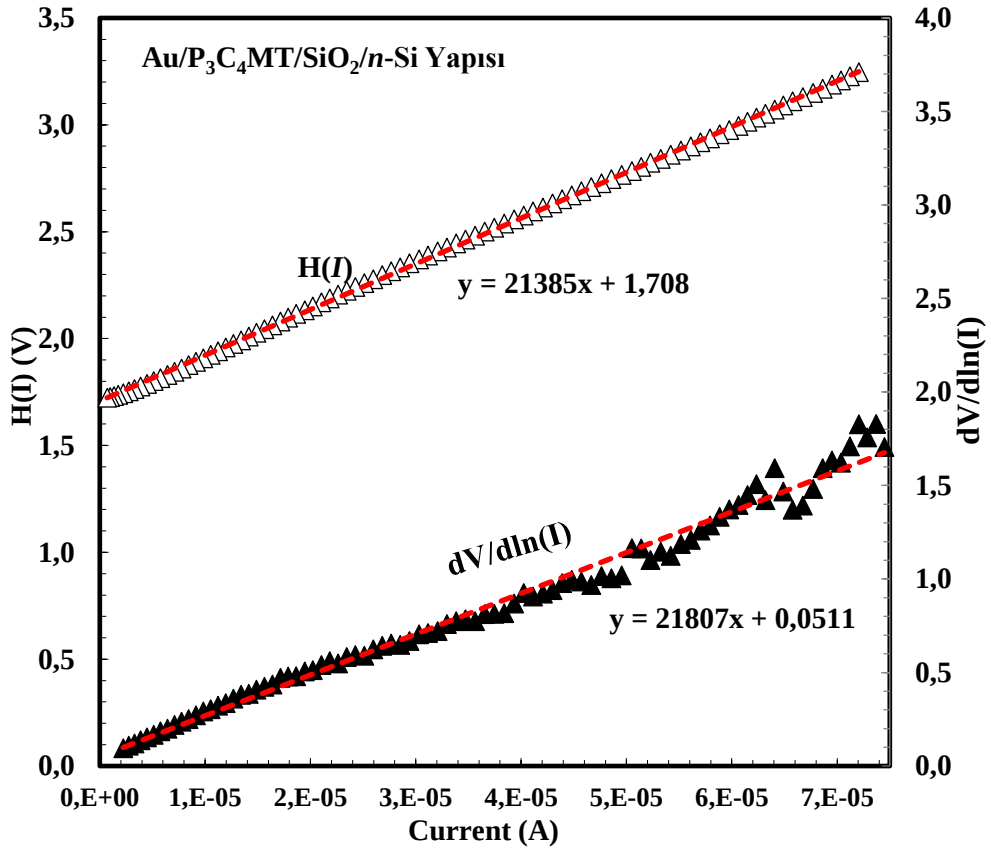
$$\frac{dV}{d(\ln I)} = R_s I + n\frac{kT}{q} \quad (2)$$

$$H(I) = V - n\left(\frac{kT}{q}\right)\ln\left(\frac{I}{AA^* T^2}\right) \quad (3)$$

ve

$$H(I) = IR_S + n\Phi_{bo} \quad (4)$$

eşitlikleri ile ifade edilebilir. Eşitlik 2, 3 ve 4 kullanılarak kullanılarak Cheung fonksiyonlarından elde edilen dV/d(lnI)-I ve H(I)-I grafikleri şekil-3 te gösterilmiştir. Şekil-3 ve Çizelge 1 de görüldüğü gibi Cheung fonksiyonlarından elde edilen seri direnç değerleri birbiriyle uyumlu fakat yüksek değerdedirler. Bu durumda yüksek voltajlarda arayüzey durumlardan dolayı yük geçişleri azaldığından dolayı seri dirençde yüksek çıkmaktadır demektir.



Şekil-3- Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si yarıiletken yapının ve H(I)-I ve dV/d(lnI)-I grafiği

Çizelge 1. Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si yarı iletken yapının seri direnç değerleri

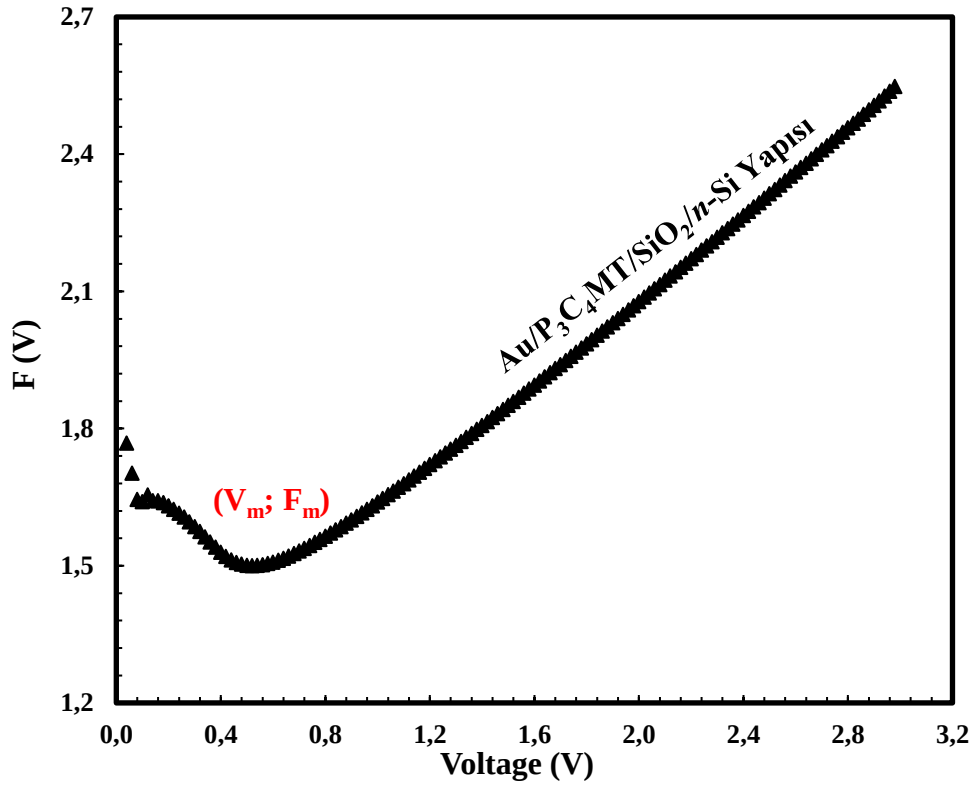
Yarıiletken Yapı	Cheung (□); d*V*/d(ln*I*) vs *I*	Cheung (□); *H*(*I*) vs *I*	Norde (□);*F(V)*-*V*
Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si	21807	21385	23496

Ayrıca, Norde [12] aşağıdaki denklemi kullanarak seri direnç değerlerini elde etti;

$$R_S = \frac{\gamma - n}{I} \quad \frac{kT}{q} \quad (5)$$

Şekil- 4 Norde [12] metoduna göre *F(V)*-*V* değişimini göstermektedir. Şekil-4 ve eşitlik 5 kullanılarak Norde metodunda elde edilen seri direnç değerleri Çizelge-1 de verilmiştir.

Çizelge-1 de görüldüğü gibi Norde metodumda elde edilen seri direnç değerleri Cheung metodunda elde edilen değerlerden daha yüksektir. Bunun nedeni her iki metod için *I-V* eğrilerinde doğru beslem bölgesinde farklı bölgelerin datalarının değerlendirmesidir.



Şekil-4: Au/P_3C_4MT/SiO_2/*n*-Si yarıiletken yapının F(V)-V grafiği

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Au/ P_3C_4MT/SiO_2/n-Si yapısının temel özelliklerinden seri direnç (R_S) değerleri *I-V* dataları kullanarak elde edildi. Deneysel sonuçlar gösterdi ki; Norde metodunda ede edilen seri direnç değerleri değerler Cheung metodunda elde edilen değerlerden daha yüksektir. Bunun nedeni Cheung metodunda seri direnç değerleri sadece lineer kısmından elde edilirken, Norde metodunda tüm ileri beslem bölgesinde elde edilir. Aynı zamanda her iki metod için de seri direnç değerleri çok yüksek çıkmasının sebebi ise metal yarıiletken arayüzeyindeki doğal oksit tabakasının var olması ve ayrıca arayüzeye yerleştirilen ince P_3C_4MT tabakasının varlığından dolayıdır.

Teşekkür

*Bu çalışma Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi (KSU), Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) birimi (**Proje No: 2023/4-7 M**) tarafından desteklenmiştir. Desteklerinden dolayı BAP birimine ve KSÜ Rektörlüğüne teşekkür ediyoruz.*

KAYNAKÇA

[1] Sze, S.M., .Physics of Semiconductor Devices. New York/Wiley, 1981.

[2] Rhoderick, E.H., Williams, R.H., Metal–Semic.onductor Contacts. Oxford/Clarendon/1988.

[3] Demircioglu. Ö, Karataş. Ş, Yıldırım. N, Bakkaloglu. Ö.F. (2011). Effects of temperature on series resistance determination of electrodeposited Cr/n-Si/Au–Sb Schottky structures. Microelectronic Eng. 88 (9), 2997-3002. https://doi.org/10.1016/j.mee.2011.04.060

[4] Karataş. Ş, Çakar. M. (2009). Temperature dependence of the electrical and interface states of the Sn/Rhodamine-101/p-Si Schottky structures. Synthetic metals 159 (3-4), 347-351. https://doi.org/10.1016/j.synthmet.2008.11.025

[5] Orak. İ, Koçyiğit, A. Karataş. Ş. (2018). The analysis of the electrical and photovoltaic properties of Cr/p-Si structures using current-voltage measurement. Silicon 10, 2109-2116. https://doi.org/10.1007/s12633-017-9731-x

[6] Karataş. Ş., Yakuphanoğlu., F, Amanullah.F.M., Capacitance–voltage and conductance–voltage characteristics of Ag/n-CdO/p-Si MIS structure prepared by sol–gel method. J. Phys. Chem. Sol. 73(1) 46-51, https://doi.org/10.1016/j.jpcs.2011.09.020

[7] Özerli. H, Karteri. İ, Karataş. Ş, Altindal. Ş. (2014). The current–voltage and capacitance–voltage characteristics at high temperatures of Au Schottky contact to n-type GaAs. Materials Research Bull. 53, 211-217. https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2014.02.011

[8] Karataş. Ş, Kara. Z. (2011). Temperature dependent electrical and dielectric properties of Sn/p-Si metal–semiconductor (MS) structures. Microelectronics Reliability 51 (12), 2205-2209. https://doi.org/10.1016/j.microrel.2011.03.041.

[9] Karataş. Ş, Altindal. Ş. (2004). İdeal Olmayan Schottky Diyotlarının Temel Parametrelerinin Akım-Voltaj (IV) Karakteristiklerinden Hesaplanması. KSU. Journal of Science and Engineering 7(2)-20-25

[10] Güler. G, Güllü. Ö, Karataş. Ş, Bakkaloglu. Ö.F. (2009). Electrical Characteristics of Co/n-Si Schottky Barrier Diodes Using I–V and C–V Measurements. Chinese Physics Letters 26 (6), 067301. DOI 10.1088/0256-307X/26/6/067301

[11] Cheung .S.K, Cheung. N.W. (1986). Extraction of Schottky diode parameters from forward current-voltage characteristics. Appl. Phys. Lett. 49, 85-87. https://doi.org/10.1063/1.97359

[12] Norde. H. (1979). Non Ideal Schottky Barrier Diode's Parameters Extraction and Materials Identification from Dark I-V-T Characteristics. .J. Appl. Phys. 50, 5052-5053. https://doi.org/10.1063/1.325607

[13] https://www.inrf.uci.edu/wordpress/wp-content/uploads/sop-wet-silicon-rca-1.pdf

EXPLORING BENINESE TECHNICAL MALE LEARNERS' UNDERACHIEVEMENT IN LITERACY AT LYCÉE TECHNIQUE DE DJAKOTOMEY

Jean-Marc GNONLONFOUN
Department of Public Administration, University of Maiduguri, Maiduguri, Borno State, Nigeria

Abstract

In the last decades, there has been an increasing attention to male learners' achievement. While high and low achievement are concerned with performance, the underachievement of learners is concerned with their potential and not with their lack of ability. Though many explanations have been suggested, no such study has been found that arrived at the solution to this problem. That is why this study, a research action organized from January 2023 to March 2023 at Lycée Technique de Djakotomey of Couffo Region in Benin Republic with a pretest O - treatment X- posttest O method, was set out to analyze the relationship between homogenous grouping and boys' achievement in literacy. 42 male Electricity/Electronics students were selected to participate. Parental and individual as well as administrative consents were obtained. The study focused on Literacy in a French language class. Participants' scores were compared to scores in heterogeneous groups. The independent variable use was a change in seating arrangement for boys during literacy instruction. The results show that although each boy given the treatment literacy score didn't increase there was improvement in the average for each group. The first boy's group experienced and increase, from a pretest average of 64% to a posttest average of 68%. There was also an increase in the second boy's group from a 47% pretest average to 55% post-test average. One of the girl's groups also saw an increase in their post-test average, which went from a pre-test score of 79% to 80%. The second girls group saw a slight decrease from a 62% to 60%. However, these data do not seem sufficient to recommend boys seating in homogenous groups for literacy instruction for the entire year. Longer research should be conducted before recommending homogenous grouping as a method for closing the gender gap in academic achievement.

Keywords: Gender gap, underachievement, Technical male learners, Literacy, Beninese technical secondary schools.

PLAZMONİK Ag-Au NANOPARTİKÜLLERİN OPTİK ÖZELLİKLERİ
OPTICAL PROPERTIES OF PLASMONIC Ag-Au NANOPARTICLES

Dr. İlhan CANDAN
Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü
ORCID ID: 0000-0001-9489-5324

Özet

Plazmonik nanopartiküller, algılama, görüntüleme ve enerji hasadı dahil olmak üzere çeşitli alanlarda uygulama alanı bulan olağanüstü optik özelliklerinden dolayı son yıllarda büyük ilgi görmüştür. Bu plazmonik malzemeler arasında Ag-Au alaşımları gibi bimetalik nanopartiküller ayarlanabilir optik tepkileri için umut verici adaylar olarak ortaya çıkmıştır. Bu özet, Ag-Au nanopartiküllerinin optik özelliklerine kısa bir genel bakış sunarak alandaki önemli bulguları ve eğilimleri vurgulamaktadır. Ag-Au nanopartikülleri boyutlarına, şekillerine ve bileşimlerine bağlı olarak çok çeşitli plazmonik rezonanslar sergiler. Nanopartiküllerdeki gümüş (Ag) ve altının (Au) alaşımı, lokalize yüzey plazmon rezonanslarının (LSPR'ler) ince ayarına izin vererek ışığın emilimi ve saçılması üzerinde hassas kontrol sağlar. Bu nanopartiküller, yerel ortamlarındaki değişikliklere karşı olağanüstü bir hassasiyet göstererek onları çeşitli algılama uygulamaları için ideal adaylar haline getiriyor. Bu özet aynı zamanda Ag-Au nanoparçacıklarının plazmonik özelliklerinin modüle edilmesinde yüzey ligandlarının, kapatma ajanlarının ve çevreleyen ortamın rolünün anlaşılmasındaki son gelişmeleri de tartışmaktadır. Ek olarak, bu nanopartiküllerin incelenmesinde kullanılan sentez yöntemleri ve karakterizasyon teknikleri kısaca özetlenmiştir. Sonuç olarak Ag-Au nanopartiküllerinin optik özellikleri, çeşitli uygulamalardaki potansiyelleri nedeniyle yoğun bir araştırma alanı olmaya devam etmektedir. Yenilikçi sentez teknikleriyle birleştirilen nano ölçekteki davranışlarının daha derinlemesine anlaşılması, bu plazmonik materyallerin en ileri teknolojiler için kullanılması için yeni yolların kilidini açmayı vaat ediyor. Bu özet, Ag-Au nanopartikül optiklerinin heyecan verici dünyasına bir bakış sağlar ve bu dinamik alanda daha fazla araştırma için bir temel görevi görür.

Anahtar Kelimeler : Ag-Au nanoparçacıklar, plazmonik, optik özellikler, LSPR

Abstract

Plasmonic nanoparticles have garnered significant attention in recent years due to their remarkable optical properties, which find applications in various fields, including sensing, imaging, and energy harvesting. Among these plasmonic materials, bimetallic nanoparticles, such as Ag-Au alloys, have emerged as promising candidates for their tunable optical responses. This abstract presents a concise overview of the optical properties of Ag-Au nanoparticles, highlighting key findings and trends in the field. Ag-Au nanoparticles exhibit a wide range of plasmonic resonances that depend on their size, shape, and composition. The alloying of silver (Ag) and gold (Au) in nanoparticles allows for fine-tuning of their localized surface plasmon resonances (LSPRs), enabling precise control over the absorption and scattering of light. These nanoparticles have shown exceptional sensitivity to changes in their local environment, making them ideal candidates for various sensing applications. This abstract also discusses recent advances in understanding the role of surface ligands, capping agents, and surrounding media in modulating the plasmonic properties of Ag-Au nanoparticles. Additionally, the synthesis methods and characterization techniques employed in studying these nanoparticles are briefly outlined. In conclusion, the optical properties of Ag-Au nanoparticles continue to be an area of intense research due to their potential in diverse applications. A deeper understanding of their behavior at the nanoscale, combined with innovative synthesis techniques, promises to unlock

new avenues for exploiting these plasmonic materials for cutting-edge technologies. This abstract provides a glimpse into the exciting world of Ag-Au nanoparticle optics and serves as a foundation for further exploration in this dynamic field.

Keywords: Ag-Au, Plasmonic, Optical properties, LSPR

1. INTRODUCTION

Plasmonic nanoparticles are a class of nanomaterials that exhibit surface plasmon resonance (SPR), a phenomenon arising from the collective oscillations of free electrons at their surfaces when exposed to electromagnetic radiation, particularly visible and near-infrared light [1, 2]. The optical properties of plasmonic nanoparticles are highly dependent on their size, shape, composition, and the surrounding environment [3, 4]. Silver (Ag) and gold (Au) nanoparticles are among the most widely studied plasmonic materials, known for their distinctive optical behaviour [5, 6]. The alloying of Ag and Au offers an exciting avenue for manipulating and fine-tuning the optical properties of nanoparticles[7, 8]. In this study, we will examine the optical properties of plasmonic Ag-Au alloy nanoparticles.

2. SYNTHESIS OF Ag-Au ALLOY NANOPARTICLES

The synthesis of Ag-Au alloy nanoparticles involves a variety of methods, each influencing the nanoparticles' size, shape, and composition[9]. Common synthesis techniques include co-reduction of Ag and Au precursors, seed-mediated growth, and galvanic replacement reactions [10, 11]. By carefully controlling the synthesis conditions, researchers can tailor the nanoparticles to meet specific requirements.

3. OPTICAL PROPERTIES OF AG-AU ALLOY NANOPARTICLES

The optical properties of Ag-Au alloy nanoparticles are central to their utility. Key aspects of these properties include[12-14]:

Plasmon Resonance Tunability: One of the most intriguing features of Ag-Au alloy nanoparticles is their tunable plasmon resonance. By varying the Ag-to-Au ratio, researchers can precisely control the plasmon resonance wavelength, allowing for the customization of optical properties for specific applications.

Enhanced Light Absorption and Scattering: Ag-Au alloy nanoparticles exhibit enhanced absorption and scattering cross-sections compared to pure Ag or Au nanoparticles. This property is highly advantageous in applications that require efficient light-matter interactions.

Localized Surface Plasmon Resonance (LSPR): The LSPR of Ag-Au alloy nanoparticles can be fine-tuned to match specific wavelengths of light. This capability has led to applications in colorimetric sensing, where changes in the LSPR result in measurable color shifts[14, 15].

4. CHARACTERIZATION TECHNIQUES

Characterizing the optical properties of Ag-Au alloy nanoparticles requires a combination of techniques, including[16-18]:

UV-Vis Spectroscopy: UV-Vis spectroscopy is a fundamental tool for studying the absorption and scattering properties of nanoparticles. It provides insights into plasmon resonance and allows for quantitative analysis.

Transmission Electron Microscopy (TEM): TEM is essential for visualizing the morphology and size distribution of nanoparticles at the nanoscale.

Scanning Electron Microscopy (SEM): SEM complements TEM by providing surface information and topographical data.

5. APPLICATIONS OF Ag-Au ALLOY NANOPARTICLES

Ag-Au alloy nanoparticles have found applications in various fields, including:

Biosensing: The tunable plasmonic properties of Ag-Au alloys enable label-free detection of biomolecules, making them valuable in biosensor development [19, 20].

Catalysis: Plasmonic effects can enhance catalytic reactions, opening doors to efficient and sustainable chemical processes [21, 22].

Photothermal Therapy: Ag-Au nanoparticles' ability to absorb and convert light into heat is harnessed for photothermal therapy, particularly in cancer treatment [7, 10].

Imaging: Ag-Au nanoparticles are used in diverse imaging techniques such as dark-field microscopy and photoacoustic imaging, offering improved contrast and resolution [23].

6. FUTURE DIRECTIONS AND CONCLUSION

As research in the field of plasmonic nanoparticles continues to evolve, the unique properties of Ag-Au alloy nanoparticles hold promise for even more innovative applications. Future directions may include further exploration of their potential in energy harvesting, environmental monitoring, and advanced materials science. In conclusion, the tunable optical properties of Ag-Au alloy nanoparticles are paving the way for groundbreaking advancements in various scientific and technological domains, making them a focal point of nanomaterial research. Ag-Au alloy nanoparticles will pave a way for new technological applications

REFERENCES

1. Yamamoto, M., *Surface plasmon resonance (SPR) theory: tutorial.* Review of Polarography, 2002. **48**(3): p. 209-237.
2. Olaru, A., et al., *Surface plasmon resonance (SPR) biosensors in pharmaceutical analysis.* Critical reviews in analytical chemistry, 2015. **45**(2): p. 97-105.
3. Piliarik, M. and J. Homola, *Surface plasmon resonance (SPR) sensors: approaching their limits?* Optics express, 2009. **17**(19): p. 16505-16517.
4. Kushwaha, A.S., et al., *A study of surface plasmon resonance (SPR) based biosensor with improved sensitivity.* Photonics and Nanostructures-Fundamentals and Applications, 2018. **31**: p. 99-106.
5. Homola, J., S.S. Yee, and G. Gauglitz, *Surface plasmon resonance sensors.* Sensors and actuators B: Chemical, 1999. **54**(1-2): p. 3-15.
6. Nguyen, M.T., et al., *Double target sputtering into liquid: A new approach for preparation of Ag–Au alloy nanoparticles.* Materials Letters, 2016. **171**: p. 75-78.
7. Li, C., et al., *Investigation on optical properties of Ag–Au alloy nanoparticles.* Plasmonics, 2017. **12**: p. 1373-1379.
8. Sharma, A.K. and B. Gupta, *Fibre-optic sensor based on surface plasmon resonance with Ag–Au alloy nanoparticle films.* Nanotechnology, 2005. **17**(1): p. 124.
9. Wang, C., et al., *Synthesis of AuAg Alloy Nanoparticles from Core/Shell-Structured Ag/Au.* small, 2009. **5**(5): p. 567-570.

10. Thota, S., Y. Wang, and J. Zhao, *Colloidal Au–Cu alloy nanoparticles: synthesis, optical properties and applications.* Materials Chemistry Frontiers, 2018. **2**(6): p. 1074-1089.

11. Shoushtari, M.Z., C.R. Nezhad, and K. Omidfar, *Fabrication and optical properties of Ag-Au alloy nanoparticles.* Indian Journal of Science and Technology, 2016. **9**(7): p. 1-7.

12. Bhatia, P., S. Verma, and M. Sinha, *Tunable optical properties of Ni–Ag and Ni–Au nanoparticles in magneto-plasmonic nanostructures.* Optical and Quantum Electronics, 2020. **52**: p. 1-12.

13. Rahaghi, S.H., R. Poursalehi, and R. Miresmaeili, *Optical properties of Ag-Cu alloy nanoparticles synthesized by DC arc discharge in liquid.* Procedia Materials Science, 2015. **11**: p. 738-742.

14. Bansal, A., J.S. Sekhon, and S. Verma, *Scattering efficiency and LSPR tunability of bimetallic Ag, Au, and Cu nanoparticles.* Plasmonics, 2014. **9**: p. 143-150.

15. Kunwar, S., et al., *Tunable localized surface plasmon resonance by self-assembly of trimetallic and bimetallic alloy nanoparticles via Ag sublimation from Ag/Au/Pt tri-layers.* Applied Surface Science, 2020. **504**: p. 144545.

16. Kunwar, S., et al., *Morphological and optical properties of PdxAg1-x alloy nanoparticles.* Science and Technology of advanced MaTerialS, 2018. **19**(1): p. 160-173.

17. Chinh, V.D. and N.Q. Trung, *Synthesis and optical properties of colloidal Au–Ag alloy nanoparticles.* International Journal of Nanotechnology, 2015. **12**(5-7): p. 515-524.

18. Cortie, M.B. and A.M. McDonagh, *Synthesis and optical properties of hybrid and alloy plasmonic nanoparticles.* Chemical reviews, 2011. **111**(6): p. 3713-3735.

19. Mandal, N., A. Das, and R.S. Moirangthem, *In-situ label-free optical biosensing with plasmonic enhanced ellipsometry using partially-embedded bimetallic Ag-Au alloy nanoparticles.* Sensors and Actuators B: Chemical, 2023. **379**: p. 133164.

20. Saad, Y., et al., *Sensitive detection of SARS-CoV-2 using a novel plasmonic fiber optic biosensor design.* Plasmonics, 2022. **17**(4): p. 1489-1500.

21. Han, Q., et al., *Ag-Au alloy nanoparticles: Synthesis and in situ monitoring SERS of plasmonic catalysis.* Sensors and Actuators B: Chemical, 2016. **231**: p. 609-614.

22. Csapó, E., et al., *Synthesis and characterization of Ag/Au alloy and core (Ag)–shell (Au) nanoparticles.* Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2012. **415**: p. 281-287.

23. Jo, S., et al., *Asymmetric Dichroic Colors in Stretchable Film with Embedded Au/Ag Alloy Nanoparticles.* ACS Applied Materials & Interfaces, 2022. **14**(20): p. 23734-23742.

PLAZMONİK Ag-Au ALAŞIM NANOPARTİKÜLLERİNİN SENSÖR ÖZELLİKLERİ
SENSOR PROPERTIES OF PLASMONIC Ag-Au ALLOY NANOPARTICLES

Dr. İlhan CANDAN
Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü
ORCID ID: 0000-0001-9489-5324

Özet

Plazmonik nanopartiküller, özellikle Ag-Au alaşımından oluşanlar, benzersiz optik ve yüzey özelliklerinden dolayı sensörler alanında güçlü adaylar olarak ortaya çıkmıştır. Bu özet, Ag-Au alaşım nanopartiküllerinin sensör özelliklerine kısa bir genel bakış sunarak bunların çok yönlülüğünü, hassasiyetini ve gelecek vaat eden uygulamalarını vurgulamaktadır. Ag-Au alaşımlı nanopartiküller, yerel ortamlarındaki değişikliklere karşı olağanüstü hassasiyet sergiler ve bu da onları çeşitli algılama platformları için mükemmel seçimler haline getirir. Araştırmacılar, bu nanopartiküllerin bileşimini ve morfolojisini dikkatli bir şekilde tasarlayarak plazmonik rezonansları üzerinde hassas kontrol elde ettiler ve analit konsantrasyonlarındaki küçük değişikliklerin tespit edilmesini sağladılar. Bu uyarlanabilirlik, bunların çevresel izleme, biyomedikal teşhis ve kimyasal analiz dahil olmak üzere çeşitli algılama uygulamalarında kullanılmasına yol açmıştır. Özet aynı zamanda Ag-Au alaşım nanopartiküllerinin sensör özelliklerini yöneten ilkelere de ışık tutuyor ve analit etkileşimlerine yanıt olarak lokalize yüzey plazmon rezonansı (LSPR) değişimlerinin rolünü vurguluyor. Ayrıca nanopartikül boyutunun, şeklinin ve yüzey kimyasının sensör performansı üzerindeki etkisini tartışarak bu nanopartiküllerin kontrol edilebilir doğasını ortaya koyuyor. Sonuç olarak bu özet, plazmonik Ag-Au alaşım nanopartiküllerinin sergilediği olağanüstü sensör özelliklerinin altını çiziyor ve bunların algılama teknolojilerinde devrim yaratma potansiyelini vurguluyor. Çok yönlülükleri ve özelliklerini uyarlama yeteneği, onları çok çeşitli algılama uygulamalarında paha biçilmez araçlar haline getiriyor. Bu alandaki araştırmalar gelişmeye devam ettikçe, Ag-Au alaşımı nanopartikülleri, gerçek dünyadaki zorluklara karşı son derece hassas ve seçici sensörlerin geliştirilmesinde önemli bir rol oynamayı vaat ediyor. Bu özet, plazmonik nanopartikül bazlı sensörler alanına yönelik daha fazla araştırma için bir basamak görevi görüyor.

Anahtar Kelimeler : Ag-Au alaşımları, nanoparçacuklar, sensör, LSPR

Abstract

Plasmonic nanoparticles, particularly those composed of Ag-Au alloy, have emerged as potent candidates in the realm of sensors due to their unique optical and surface properties. This abstract provides a concise overview of the sensor properties of Ag-Au alloy nanoparticles, highlighting their versatility, sensitivity, and promising applications. Ag-Au alloy nanoparticles exhibit exceptional sensitivity to changes in their local environment, making them superb choices for various sensing platforms. By carefully engineering the composition and morphology of these nanoparticles, researchers have achieved precise control over their plasmonic resonances, enabling the detection of minute alterations in analyte concentrations. This adaptability has led to their utilization in diverse sensing applications, including environmental monitoring, biomedical diagnostics, and chemical analysis. The abstract also sheds light on the principles governing the sensor properties of Ag-Au alloy nanoparticles, emphasizing the role of localized surface plasmon resonance (LSPR) shifts in response to analyte interactions. Furthermore, it discusses the influence of nanoparticle size, shape, and surface chemistry on sensor performance, showcasing the controllable nature of these nanoparticles. In conclusion, this abstract underscores the exceptional sensor properties

exhibited by plasmonic Ag-Au alloy nanoparticles, emphasizing their potential to revolutionize sensing technologies. Their versatility, combined with the ability to tailor their properties, makes them invaluable tools in a wide array of sensing applications. As research in this field continues to evolve, Ag-Au alloy nanoparticles promise to play a pivotal role in developing highly sensitive and selective sensors for real-world challenges. This abstract serves as a stepping stone for further exploration into the realm of plasmonic nanoparticle-based sensors.

Keywords: Ag-Au alloys, nanoparticles, sensor, LSPR

1. INTRODUCTION

Plasmonic nanoparticles have emerged as powerful sensing tools due to their ability to interact with electromagnetic radiation at the nanoscale [1, 2]. Gold (Au) and silver (Ag) nanoparticles have been widely studied for their unique plasmonic properties[3-5]. In this paper, we turn our attention to Au-Ag alloy nanoparticles, which combine the advantageous properties of both materials, offering tunable plasmonic resonances for a wide range of sensing applications.

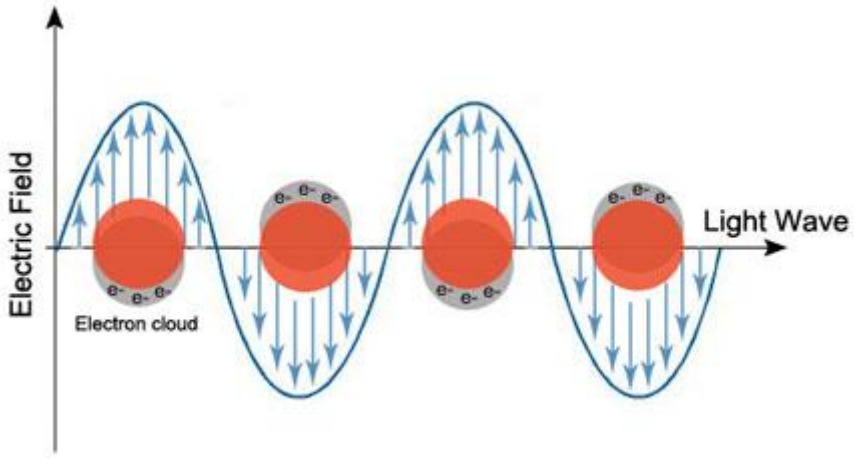


Figure 1. When light interacts with a metal nanoparticle, it causes the conduction band electrons to oscillate. This phenomenon is called the localized surface plasmon (LSPR).

2. PLASMONIC SENSOR FUNDAMENTALS

Understanding the sensor properties of Au-Ag alloy nanoparticles begins with a grasp of plasmonic fundamentals. Surface plasmon resonances (SPRs) arise from the collective oscillations of electrons at the nanoparticle's surface when exposed to incident light as shown in Figure 1 [6, 7]. The position and intensity of these resonances are highly sensitive to changes in the local environment, making plasmonic nanoparticles ideal for sensing[8, 9]. In Au-Ag alloy nanoparticles, the composition plays a pivotal role in determining the plasmonic response[10, 11]. By adjusting the ratio of Au and Ag, researchers can precisely tailor the SPR to match specific wavelengths of light, a key feature for sensor design[12].

3. SYNTHESIS OF Au-Ag ALLOY NANOPARTICLES FOR SENSING

Producing Au-Ag alloy nanoparticles with desired sensor properties requires meticulous control over size, shape, and composition[13]. Several synthesis methods, including chemical reduction and galvanic replacement reactions, have been developed to achieve this control [14]. These methods allow researchers to create alloy nanoparticles with tailored optical properties suitable for sensing applications[15].

Characterization techniques like transmission electron microscopy (TEM), X-ray diffraction (XRD), and UV-Vis spectroscopy are essential for confirming the nanoparticle's structure, composition, and optical properties. Proper characterization ensures that the nanoparticles meet the criteria for sensor development [16].

4. TUNING PLASMONIC RESONANCES FOR SENSING

Au-Ag alloy nanoparticles offer a unique advantage in sensing applications—the ability to tune plasmonic resonances precisely. The SPR can be shifted across the electromagnetic spectrum by adjusting the composition. This tunability allows for the design of sensors that are highly sensitive to specific analytes [17].

For example, a sensor designed with Au-Ag alloy nanoparticles can be tailored to detect target molecules that resonate with the nanoparticle's SPR. This ensures high specificity and sensitivity in sensing applications, from biomolecule detection to environmental monitoring [18].

5. BIOSENSING WITH Au-Ag ALLOY NANOPARTICLES

The sensor properties of Au-Ag alloy nanoparticles have made them valuable in biosensing applications. These nanoparticles can be functionalized with ligands or biomolecules that bind selectively to target analytes. When the analyte binds to the functionalized nanoparticles, it induces a shift in the plasmonic resonance, which can be measured as a change in absorbance or scattering properties [9, 19].

Examples of biosensing applications include the detection of biomarkers, DNA sequences, and proteins. The tunable plasmonic resonances of Au-Ag alloy nanoparticles enable the development of highly specific and sensitive biosensors, with applications in medical diagnostics and life sciences [20].

6. CHEMICAL SENSING

Au-Ag alloy nanoparticles also find applications in chemical sensing. Their sensitivity to changes in the local environment makes them effective for detecting chemical reactions or changes in the concentration of specific chemicals. These sensors have potential applications in environmental monitoring, industrial process control, and safety applications[21, 22].

7. ENVIRONMENTAL MONITORING

Environmental monitoring benefits greatly from the sensor properties of Au-Ag alloy nanoparticles. These nanoparticles can be used to detect pollutants, heavy metals, and other contaminants in air, water, or soil. Their high sensitivity and tunable plasmonic resonances make them valuable tools for ensuring environmental safety and compliance with regulatory standards [23, 24].

8. RECENT ADVANCES AND FUTURE DIRECTIONS

Recent advancements in the field of Au-Ag alloy nanoparticle sensors include the development of more precise synthesis methods, improved functionalization techniques, and enhanced sensor architectures. The future holds promise for even more sensitive and selective sensors with broader applications in various industries.

9. CONCLUSION

Au-Ag alloy nanoparticles possess remarkable sensor properties, driven by their tunable plasmonic resonances and versatile synthesis methods. Their applications in biosensing, chemical sensing, and environmental monitoring continue to expand, making them valuable tools for addressing challenges in healthcare, industry, and environmental protection.

Therefore, Au-Ag alloy nanoparticles are very promising candidates for future senging applications.

REFERENCES

1. Olson, J., et al., *Optical characterization of single plasmonic nanoparticles.* Chemical Society Reviews, 2015. **44**(1): p. 40-57.
2. Liu, J., et al., *Recent advances of plasmonic nanoparticles and their applications.* Materials, 2018. **11**(10): p. 1833.
3. Ziai, Y., et al., *Smart plasmonic hydrogels based on gold and silver nanoparticles for biosensing application.* Current Opinion in Biomedical Engineering, 2022: p. 100413.
4. Sönnichsen, C., et al., *A molecular ruler based on plasmon coupling of single gold and silver nanoparticles.* Nature biotechnology, 2005. **23**(6): p. 741-745.
5. Lee, K.-S. and M.A. El-Sayed, *Gold and silver nanoparticles in sensing and imaging: sensitivity of plasmon response to size, shape, and metal composition.* The Journal of Physical Chemistry B, 2006. **110**(39): p. 19220-19225.
6. Hou, W. and S.B. Cronin, *A review of surface plasmon resonance-enhanced photocatalysis.* Advanced Functional Materials, 2013. **23**(13): p. 1612-1619.
7. Zhao, J., et al., *Localized surface plasmon resonance for enhanced electrocatalysis.* Chemical Society Reviews, 2021. **50**(21): p. 12070-12097.
8. Yesudasu, V., H.S. Pradhan, and R.J. Pandya, *Recent progress in surface plasmon resonance based sensors: A comprehensive review*. Heliyon, 2021. **7**(3).
9. Wang, Q., et al., *Research advances on surface plasmon resonance biosensors.* Nanoscale, 2022. **14**(3): p. 564-591.
10. Yue, X., et al., *Au–Ag alloy nanoparticles with tunable cavity for plasmon-enhanced photocatalytic H2 evolution.* Journal of Energy Chemistry, 2020. **49**: p. 1-7.
11. Qayyum, H., et al., *Laser-based two-step synthesis of Au-Ag alloy nanoparticles and their application for surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) based detection of rhodamine 6G and urea nitrate.* Journal of Molecular Liquids, 2022. **365**: p. 120120.
12. Haider, R.S., et al., *Boosting photocatalytic water oxidation by surface plasmon resonance of AgxAu1− x alloy nanoparticles.* Nano Energy, 2021. **87**: p. 106189.
13. Nie, B., et al., *Bowl-like Pore array made of hollow Au/Ag alloy nanoparticles for SERS detection of melamine in solid milk powder.* Sensors and Actuators B: Chemical, 2019. **301**: p. 127087.
14. Elegbede, J.A. and A. Lateef, *Green synthesis of silver (Ag), gold (Au), and silver–gold (Ag–Au) alloy nanoparticles: a review on recent advances, trends, and biomedical applications.* Nanotechnology and Nanomaterial Applications in Food, Health, and Biomedical Sciences, 2019: p. 3-89.
15. Urs, K.M., et al., *Multi-component (Ag–Au–Cu–Pd–Pt) alloy nanoparticle-decorated p-type 2D-molybdenum disulfide (MoS 2) for enhanced hydrogen sensing.* Nanoscale, 2020. **12**(22): p. 11830-11841.
16. Kim, M.-J., et al., *Preparation and characterization of Au–Ag and Au–Cu alloy nanoparticles in chloroform.* Journal of Materials Chemistry, 2003. **13**(7): p. 1789-1792.

17. Zheng, D., et al., *Preparation and application of a novel vanillin sensor based on biosynthesis of Au–Ag alloy nanoparticles.* Sensors and Actuators B: Chemical, 2010. **148**(1): p. 247-252.

18. Han, Q., et al., *Ag-Au alloy nanoparticles: Synthesis and in situ monitoring SERS of plasmonic catalysis.* Sensors and Actuators B: Chemical, 2016. **231**: p. 609-614.

19. Qiu, G., S.P. Ng, and C.-M.L. Wu, *Bimetallic Au-Ag alloy nanoislands for highly sensitive localized surface plasmon resonance biosensing.* Sensors and Actuators B: Chemical, 2018. **265**: p. 459-467.

20. Chaichi, M.J. and S.O. Alijanpour, *Glucose chemiluminescence biosensor based on covalent immobilization of enzyme in glutaraldehyde-functionalized glass cell and direct coupling of chitosan-induced Au/Ag alloy nanoparticles.* Journal of analytical chemistry, 2016. **71**: p. 163-171.

21. Shah, A., et al., *Synthesis, characterization, and application of Au–Ag alloy nanoparticles for the sensing of an environmental toxin, pyrene.* Journal of Applied Electrochemistry, 2015. **45**: p. 463-472.

22. Wei, J., et al., *Optically active ultrafine Au–Ag alloy nanoparticles used for colorimetric chiral recognition and circular dichroism sensing of enantiomers.* Analytical chemistry, 2017. **89**(18): p. 9781-9787.

23. Raveendran, P., J. Fu, and S.L. Wallen, *A simple and "green" method for the synthesis of Au, Ag, and Au–Ag alloy nanoparticles.* Green Chemistry, 2006. **8**(1): p. 34-38.

24. Mondal, S., et al., *Biogenic synthesis of Ag, Au and bimetallic Au/Ag alloy nanoparticles using aqueous extract of mahogany (Swietenia mahogani JACQ.) leaves.* Colloids and surfaces B: biointerfaces, 2011. **82**(2): p. 497-504.

NAR (*PUNİCA GRANATUM* L.) MEYVESİ VE BAZI NAR ÜRÜNLERİNİN ANTİOKSİDAN ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION THE ANTIOXIDANT PROPERTIES OF POMEGRANATE (*PUNICA GRANATUM* L.) FRUIT AND SOME POMEGRANATE PRODUCTS

Assoc. Prof. Dr. Elif VARHAN ORAL
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, Diyarbakır, Türkiye.
ORCID ID:0000-0003-1537-1050

Hacer ERMİŞ
Erzincan Binali Yıldırım Mengücek Gazi Eğitim Araştırma Hastanesi,
ORCID ID:0009-0001-7047-9083

Özet

Antioksidanlar; canlıya zarar veren serbest radikallerin oluşumunu engelleyen, çeşitli mekanizmalarla oluşum zincirlerini kıran, oksidatif stresi azaltan, zararlı molekülleri daha az zararlı moleküllere dönüştüren ve serbest radikallerin organizmaya verebileceği zararlı etkilerden organizmayı koruyan maddelerdir. Nar (*Punica granatum* L.) antioksidan özellik taşıyan bitkiler grubunda olduğundan dolayı çok eski zamanlardan beri hastalıklardan korunma, hastalıkları tedavi etme, besin olarak tüketme gibi birçok amaçla kullanılmaktadır. Sadece taze meyve olarak değil nardan elde edilen ürünlerde kullanılır hale gelmiştir. Meyve suyu, meyve suyu konsantresi, nar reçeli, nar şarabı, nar sirkesi, nar ekşisi ve nar çekirdeği yağı nardan elde edilen ve kullanılan ürünler arasında yer almaktadır. Bu çalışmada nar ve ürünlerinin antioksidan aktivite kapasitelerinin tayini için geliştirilen metotlar ve antioksidan aktivite kapasite değerleri araştırılıp derlendi. İncelenen literatürlerde, nar ve ürünlerinin antioksidan aktivite kapasite tayinlerinin yapılabilmesi için DPPH (2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil giderme aktivitesi), CUPRAC (bakır(II) indirgeyici antioksidan kapasite), FRAP (Ferrik iyonu indirgeme antioksidan gücü), ABTS (2,2-Azinobis-3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit radikali), TEAC (Troloks eşdeğer antioksidan kapasite), DMPD (N, N-dimetil-p-fenilendiamin radikal) ve Folin- Ciocalteu reaktifi ile toplam fenolik testi gibi çok çeşitli yöntemlerin kullanıldığı görüldü. İncelenen çalışma sonuçlarına göre, toplam fenolik bileşik miktarı ile antioksidan kapasitenin paralel şeklide değişebileceği aynı zamanda nar ve ürünlerinin gerek gıda gerekse gıda dışı endüstrilerde, önemli bir antioksidan kaynağı olarak kullanım potansiyeli olabileceği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Nar (*Punica granatum*), Serbest radikal, Antioksidan, Antioksidan aktivite tayin yöntemleri.

Abstract

Antioxidants; Which are substances that prevent the formation of free radicals that harm living things, break the chains of formation by various mechanisms, reduce oxidative stress, convert harmful molecules into less harmful molecules, and protect the organism from the harmful effects of free radicals on the organism. Since pomegranate (*Punica granatum* L.) is in the group of plants with antioxidant properties, it has been used for many purposes such as protection from diseases, treating diseases, consuming as food since ancient times. It has become used not only as fresh fruit but also in products obtained from pomegranate. Fruit juice, fruit juice concentrate, pomegranate jam, pomegranate wine, pomegranate vinegar, pomegranate syrup and pomegranate seed oil are among the products obtained and used from pomegranate.Within the scope of this research project, the methods developed for the

determination of antioxidant activity capacity of pomegranate and its products and antioxidant activity capacity values were investigated and compiled. As a result of the literatures reviewed, it was seen that various methods have been developed to determine the antioxidant activity of pomegrante and its products such as DPPH (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl removal activity), CUPRAC (Cupric reducing antioxidant capacity), FRAP (Ferric ion reducing antioxidant power), ABTS (2,2-Azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid radical), TEAC (Trolox equivalent antioxidant capacity), DMPD (N, N-dimethyl-p-phenylenediamine radical) and Folin-Ciocalteu reagent were determined. According to the results of the examined study, it can be said that the total amount of phenolic compounds and antioxidant capacity may vary in parallel, and at the same time, pomegranate and its products may have potential to be used as an important source of antioxidants in both food and non-food industries.

Key Words: Pomegranate (*Punica granatum)*, Free radical, Antioxidant, Antioxidant activity determination method.

GİRİŞ

Nar (*Punica granatum* L.) eski çağlardan bu yana birçok hastalığın tedavisinde ve korunmasında kullanılan bitki türüdür. Botanik açıdan çok yıllık bir bitkidir. Narın kullanılan kısımları ve bu kısımlardan elde edilen ürünleri çok fazladır. Meyve, meyve tanesi, kabuk, çiçek, yaprak ve çekirdek narın sıklıkla kullanılan kısımlarıdır. Nar suyu, nar pekmezi, nar reçeli ve nar şurubu ise nardan elde edilen ürünlerdir. Nar içerisinde önemli bileşikler bulunur. Polifenoller, antosiyaninler, flavonoidler, tanenler ve kumarinler önemli bileşiklerdir (Okumuş, 2016; Öncel, 2019; Akbaş, 2021).

Vücutta meydana gelen bazı istenmeyen reaksiyonlar serbest radikallerin oluşmasına yol açar. Bu radikaller ise vücutta hasarlara ve hastalıklara sebep olur. Antioksidan maddeler, organizmada oksidasyon ile meydana gelecek serbest radikal oluşumlarını engelleyen yapılardır. Günümüzde antioksidanlar birçok alanda kullanıldığı için doğal antioksidanların yanında sentetik antioksidanlar da elde edilmiştir. Özellikle gıda sanayinde çok önemli amaçlarla kullanılır. Sentetik antioksidanlar, üretilen ürünlerin daha uzun süre saklanmasında ve korunmasında görev alırlar (Yavuz, 2019).

Bu çalışmada, Nar (*Punica granatum* L.) türlerinin ve bu türlerden elde edilen ürünlerin antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi ve bu aktivitelerin belirlenmesi için geliştirilen tayin yöntemlerin incelenmesi ele alınmıştır. "Nar (*Punica Granatum* L.) Meyvesi ve Bazı Nar Ürünlerinin Antioksidan Özelliklerinin Araştırılması" ile ilgili detaylı literatür taraması yapılmıştır. Literatür taraması sonucu elde edilen bulgular derlenerek sunulmuştur.

2. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRMELER

Nar ile İlgili Genel Bilgiler

Nar, Punicaceae (Nargiller) familyasına ait Punica cinsine mensup ve latince adı *Punica granatum* L. olan bir meyve türüdür (Akbaş, 2021). Bu familyadaki bitkiler gibi nar bitkisi de odunlu, yaprakları basit ve tam kenarlıdır (Tanker ve ark., 2016). Nar bitkisinin sistematik hali çizelge 1’ de gösterilmektedir.

Çizelge 17: *Punica granatum* bitki sistematiği (Akbaş,2021)

Alem	Plantae
Bölüm	Magnoliophta
Sınıf	Magnoliopsida
Takım	Myrtales
Aile	Punicaceae
Cins	Punica
Tür	Punica granatum Linn. Punica protopunica Balf.

Nar ağacı ilkbaharda çiçek açar. Koyu olmayan yeşil rengine sahip yaprakları vardır ve yapraklar tüysüzdür. Yaprak şekli ise lanseolattır. Çiçekleri turuncuya yakın portakal kırmızısı renktedir ve sapı görünmeyecek şekilde kısadır. Meyveleri iridir ve tam yuvarlak olmayan şekildedir. Meyve içi danelerle doludur ve daneler derimsi kabuklara sarılıdır. Nar kabukları farklı renklerde olabilir. Sarı, pembe veya kırmızı renkleriyle kabuk rengi çeşitlilik gösterir (Akbaş, 2021).

Genelde ılıman iklimlerde yetişirler. Yetiştiği bölgeler; İran, Afganistan, Batı Asya, Güney Asya, Güney Kafkasya, Anadolu ve Akdeniz arasında kalan bölgelerdir (Vardin ve Abbasoğlu, 2004;Kurt ve Şahin, 2013; Gündoğdu ve ark., 2015; Dursun, 2021).

En çok yetişen ve ihracatı yapılan ülkeler arasında Hindistan, İran, Türkiye, ABD, Çin, İspanya, Peru, Şili bulunmaktadır. Yetiştiği bölgeye göre nar çeşitleri de farklılık gösterir ve farklı isimlerle anılır. Türkiye'den örnek verecek olursak; Hicaz Nar, Ekşi Göknar, Lefan, Erdemli, Fellahyemez, Ekşilik, Ernar, Katırbaşılı, Aşınar ve Silifke Aşısı'dır (Şahin, 2006; Oğuz 2021). Farklı ülkelerden örnekler verecek olursak da; Hindistan'da Ganesh, İran'da Schahvar ve Robab, ABD'nin Kaliforniya bölgesinde ve İsrail'de Wonderful, Tunus'ta Zehri ve Gabsi ve İspanya'da ise Mollar ve Tendral'dır (Erkan ve Kader, 2011; Dursun 2021).

Narın kullanımı çok eski zamanlara dayanmaktadır. Mezopotamya'da M. Ö. 2500 yılına ait olan kaynaklarda narın kullanımından bahsedilmiştir (Kaygısız, 2009; Dursun, 2021). Ayrıca narın birçok dinde kutsal olarak kabul edildiği tarih kaynaklarında yer almaktadır. Binlerce yıldır hastalıklardan korunma, tedavi etme, besin olarak tüketme gibi birçok amaçla nar kullanılmıştır.

Narın birçok alanda kullanılan kısımları meyvesi, çekirdeği, kabuğu, çiçeği, daneleri ve yaprağıdır. Sadece taze meyve olarak değil nardan elde edilen ürünlerde kullanılır hale gelmiştir. Meyve suyu, meyve suyu konsantresi, nar reçeli, nar şarabı, nar sirkesi, nar ekşisi ve nar çekirdeği yağı nardan elde edilen ve kullanılan ürünlerdir (Dursun, 2021; Özmert Engin, 2019)

Narın Kullanım Alanları

Narın kısımları olan meyve, yaprak, çiçek, kök, çekirdek ve kabuk farklı etkilerinden dolayı kullanılmaktadır. Ayrıca bu kısımlar kullanılarak farklı ürünlerde elde edilir ve kullanılır. Nar çekirdeği yağı, nar suyu ve nar ekşisi gibi ürünlerin de kullanımı mevcuttur.

Narın etkilerini ve kullanım alanlarını şu şekilde sıralayabiliriz:

- Antioksidan
- Antimikrobiyal
- Antidiyabetik
- Antienflamatuar
- Antineoplastik
- Antiülser
- Astrenjan
- Antihelmintik
- Diüretik
- Tonik (Kuvvetlendirici)
- Antipiretik
- Adaptojenik
- Nöroprotektif
- Antitümoral

Narın kullanım alanının farklılığı içerdiği farklı kimyasal bileşiklerden kaynaklanmaktadır. Bu farklı bileşikler, kullanım alanına ve etkisine göre değişebilmektedir.

Narın içerdiği kimyasal bileşikler, kısımlarına göre farklılık göstermektedir. Bileşenlerini içeren kısımları Çizelge 2' de gösterilmektedir. İçerdiği bileşenleri şu şekilde sıralayabiliriz: polifenoller, alkaloidler, tanenler, flavonoidler, tokoferoller, steroller, kumarinler, liganlar, terpenoidler, antosiyaninler, aminoasidler, aromatik bileşikler ve yağ asitleri (Öncel, 2019; Dursun, 2021)'dir.

Çizelge 18: *Punica granatum*' un kısımları ve içerdiği bileşenler (Okumuş ve ark., 2015; Akbaş, 2021)

Nar Meyvesinin Kısımları	**İçerdiği Bileşenler**
Kabuk ve perikarp	Antosiyanidinler, flavon, fenolik punikalaginler, gallik asit, kateşin, flavonon
Yaprak	Apigenin, Tanenler, flavon glikozitler, luteolin,
Çekirdek	Steroller, ellagik asit, %95 punisik asit
Çiçek	Gallik asit, ürosolik asit, maslinik ve asyatik asit dahil triterpenoidler
Kök ve kabuk	Piperidin alkaloidler, elajitanen, Punikalin ve punikalagin

Suyu	Rutin, kersetin, mineraller, antosiyaninler, glikoz, amino asitler, askorbik asit, ellagik asit, gallik asit, kateşin, Fe^{+}
Yağı	Punisik asit, elajik asit, steroller

Antioksidanlar

Serbest radikaller, atom ya da molekül yörüngesinde dolanan kararsız ve çiftleşmemiş elektron(lar) barındıran kimyasal türlerdir (Halliwell ve Gutteridge,1999). Serbest radikaller kararsız, molekül ağırlığı küçük, ömrü kısa olan reaktif yapılardır (Büyükkorkmaz, 2019).

Canlı organizmalardaki serbest radikallerin çoğu oksijen (O)'li yapıdadır. Bu kararsız yapılara reaktif oksijen türleri (ROT, ROS) denir. Azot (N) içeren yapılara da reaktif azot türleri (RNS) denir. Süperoksit anyonu ($O_{2}^{\cdot -}$), hidroksil radikalleri ($OH^{\cdot}$), peroksil ($ROO^{\cdot}$), alkoksil ($RO^{\cdot}$), hidroperoksil ($HO_{2}^{\cdot}$), lipid peroksil ($LOO^{\cdot}$) reaktif oksijen türleridir. Nitrik oksit ($NO^{\cdot}$) ve nitrojen dioksit ($NO_{2}^{\cdot}$) ise reaktif azot türleridir (Karabulut ve Gülay, 2016; Yavuz, 2019). Bu serbest radikal türleri canlı organizmalarda çoğalırsa **'oksidatif stres'** adlı durum ortaya çıkar. Ve bu durum canlıda birçok hasara ve yıpranmaya sebebiyet verir. Otoimmün rahatsızlıklar, DNA hasarları, hücrelerin kontrolsüz çoğalmasına bağlı kanserler, dejeneratif bozukluklar, artrit, diabet, Parkinson, Alzheimer, hücre yıpranmaları ve yaşlanma gibi olumsuz sonuçlar oksidatif stres ile meydana gelir (Shinde ve ark., 2012; Büyükkorkmaz, 2019).

Vücutta ve gıda maddelerinde antioksidanların önemi çok fazladır. Organizmadaki metabolizasyon olayları hücrelerin hayatta kalması için gereklidir. Bu metabolizasyon süreçlerinde meydana gelen oksidan maddeler ve oluşan serbest radikaller çeşitli in vivo düzenleyici sistemlere dahil olurlar. Aşırı serbest radikaller; süperoksit dismutaz, katalaz ve peroksidaz gibi koruyucu enzimleri baskılayabilir ve membran lipidlerini ve hücresel proteinleri oksitleyerek yıkıcı ve öldürücü hücresel etkilere (apoptoz) neden olabilirler (McDonalds ve ark., 2001).

Antioksidanlar; canlıya zarar veren serbest radikallerin oluşumunu engelleyen, çeşitli mekanizmalarla oluşum zincirlerini kıran, oksidatif stresi azaltan, zararlı molekülleri daha az zararlı moleküllere dönüştüren ve serbest radikallerin organizmaya verebileceği zararlı etkilerden organizmayı koruyan maddelerdir (Dalğın, 2018; Bal Albayrak, 2019; Büyükkorkmaz, 2019).

Antioksidanlar kendi içlerinde çeşitli gruplara ayrılırlar. Bu çeşitlilik enzimatik olup olmadıklarına göre değişmektedir.

Enzimatik Antioksidanlar

Enzimatik antioksidanlar, hücre içinde ve hücre dışında bulunurlar. Ve her birinin farklı mekanizması, işlevi ve savunma sistemi vardır. Heme oksijenaz (HMOX), Glutatyon S-Transferaz (GST), Süperoksit dismutaz (SOD), Glutatyon peroksidaz (GSH-Px), Katalaz

(CAT, KAT), Glutatyon redüktaz (GR), Peroksiredoksin (PRX), Sitokrom oksidaz ve Tiyoredoksin (TRX) önemli enzimatik antioksidanlardır (Büyükkorkmaz, 2019).

Süperoksit Dismutaz (SOD): Organizmada oluşan süperoksit radikallerini ($O_2^{\cdot-}$), hidrojen perokside (H_2O_2) ve oksijene (O_2) dönüştürerek oluşabilecek zararlı etkileri azaltır. Süperoksit radikalleri hücre ve organizmalara hasar veren bir yapıdır. Oluşan H_2O_2 ise katalaz (CAT) veya glutatyon peroksidaz (GSH-Px) tarafından katalizlenir ve organizmaya zararı olmayan su (H_2O) ve oksijene (O_2) dönüşür.

Glutatyon Peroksidaz (GSH-Px): Hidrojen peroksit ve organik peroksitleri alkol ve suya dönüştürerek ve zararlı molekülleri zararsız hale getirerek oluşabilecek hasarları önlemeye yardımcı olur. Bu sayede hücre organelleri ve hücre membranı oksidatif strese bağlı oluşabilecek hasarlardan korunur (Drevet, 2006; Kalkın, 2021).

Glutatyon Redüktaz (GR): Organizmada oluşan nikotinamit adenin dinükleotit fosfat (NADPH) serbest radikallerini GSH (Glutatyon)' a dönüştürerek zararlı etkilerini azaltır. Sistemden uzaklaştırır (Sen ve ark.,2010; Büyükkorkmaz, 2019).

Heme Oksijenaz (HMOX): Süperoksit ve serbest oksijen radikallerinin oluşumunu azaltmada rol oynar. Heme oksijenaz, hemeyi biliverdine dönüştürür. Biliverdin de biliverdin redüktaz tarafından bilirubine dönüştürülür. Böylece antioksidan özellik kazanmış olur.

Glutatyon S-Transferaz (GST): Elektrofilik ve hidrofilik substratların, glutatyonla etkileşimini sağlayarak organizmayı hasardan korur. Ayrıca hidroperoksitlerde indirgemeyi sağlar (Büyükkorkmaz, 2019; Kalkın, 2021)

Tiyoredoksin (TRX): Organizmada oluşan serbest azot türlerini (RNS) ve serbest oksijen türlerini (ROS) çeşitli yollarla uzaklaştırır.

Peroksiredoksin (PRX): Organik peroksitleri (ROOH), hidrojen peroksidi (H_2O_2) ve peroksinitrit ($ONOO^-$) moleküllerini organizmadan uzaklaştırır (Büyükkorkmaz, 2019).

Katalaz (CAT, KAT): Hidrojen peroksidin (H_2O_2), su (H_2O) ve oksijene (O_2) dönüşümünü katalizler (Limón-Pacheco ve Gonsebatt, 2009; Büyükkorkmaz, 2009).

Enzimatik Olmayan (Non-Enzimatik) Antioksidanlar

Enzimatik olmayan antioksidanlar, enzimatik antioksidanların işlevlerini yerine getirmede yardımcı olurlar. Enzimatik antioksidanların biyokimyasal fonksiyonlarını yerine getirmede ve biyosentezlerinde gereklidirler. Vitamin A, Vitamin C, Vitamin E, Beta karoten, Melatonin, Glutatyon, Kurkumin, Polifenoller, Cu, Se, Zn ve Mn enzimatik olmayan antioksidanlara örnektir (Büyükkorkmaz, 2019).

Vitamin A (All-Trans Retinol): Lipidlerde meydana gelen peroksidasyon olayını önler.

Vitamin C (Askorbik Asit): Süperoksit, hidrojen peroksit ve hidroksil radikallerinin oluşumunu önlemede yardımcı olan nötralizyonu gerçekleştirir.

Vitamin E (Alfa Tokoferol): Lipid peroksil radikallerinin nötralizasyonunu sağlar. Bu nötralizasyonu hidrojen transferi ile sağlar.

Beta-Karoten: Oksijen radikallerinin oluşumunu inhibe eder. Bu inhibisyon nötralizasyon ile sağlanır.

Melatonin: Azot dioksit ($NO_2^{\cdot}$), hidroksil ($HO^{\cdot}$) ve süperoksit ($O_2^{\cdot -}$) gibi radikallerinin nötralizasyonunu sağlar.

Glutatyon: Vitamin E ve Vitamin C'yi yeniler. Detoksifikasyonda görev alan enzimler için kofaktör görevi görür.

Kurkumin: Serbest olan radikalleri temizler.

Polifenoller: Protein ve lipidlerin oksidasyonunu inhibe edicidirler.

Cu, Se, Zn ve Mn: Süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) antioksidanları için kofaktör görevi görürler.

Antioksidan Etki Mekanizması

Organizmada oluşan serbest radikaller birçok hasara ve organizmanın işlevsel aksaklığına yol açar. Oluşan bu serbest reaktif türlerine karşı savunma sistemimiz kendini koruma pozisyonuna geçer. Antioksidanlar da bu savunmada rol oynayan önemli maddelerdir. Antioksidanların kendilerine özgü savunma yolları ve sistemleri vardır. Bu savunma yollarında görev alan başlıca elemanlar ise şunlardır; suda ve yağda çözünen radikal tutucuları, enzimler ve metal iyonlarını bağlayan proteinler (Halliwell, 1994; Percival, 1998; Okumuş, 2016).

Antioksidanların etki mekanizmaları ile ilgili birçok gruplama ve kategorizasyon yapılmıştır. Antioksidanlar mekanizmalarına göre birincil veya ikincil antioksidanlar olarak sınıflandırılabilirler. Bu sınıflandırmaya göre iki grubunda farklı özellikleri ve fonksiyonları vardır ayrıca 'çok işlevli antioksidanlar' adı verilen antioksidanlar ise hem birincil hem de ikincil antioksidan özellikler gösterebilen antioksidanlardır (Hermund, 2018).

Birincil antioksidanlar organizmada oluşan oksidasyon ürünlerini daha kararlı, radikal olmayan ürünlere dönüştürerek serbest radikallerle doğrudan reaksiyona girebilir. Bu nedenle birincil antioksidanlar lipid oksidasyonunda önemli bir rol oynarlar çünkü oluşan lipid radikalleri ile reaksiyona girerek onları radikal olmayan maddelere dönüştürebilir ve böylece lipidlerin daha fazla ayrışmasını engelleyebilirler (Decker, 2002; Hermund, 2018).

İkincil veya diğer adıyla önleyici antioksidanlar ise lipid oksidasyonunu sınırlamada dolaylı olarak rol oynar. İkincil antioksidanlar geçiş metallerinin şelasyonu, fotooksidasyon ve oksijen süpürme gibi antioksidan mekanizmalarını gerçekleştirir. Ayrıca bazı ikincil antioksidanlar, birincil antioksidanları yeniden üreterek sinerjistik etkide bulunur. Böylece antioksidan aktiviteyi daha da artırır (Decker, 2002; Hermund, 2018).

Genel hatlarıyla var olan etki mekanizmaları dört grupta toplanmıştır (Habif ve ark., 1997; Young ve Woodside, 2001; Taysi ve ark., 2002; Cherubini ve ark., 2005; Okumuş, 2016).

Süpürücü Etki; Burada antioksidanların ana mekanizması, organizmada oluşmuş serbest radikalleri daha az zararlı hale getirmek veya zararsız moleküllere dönüştürmek ve oluşmak üzere olan serbest radikallerin ise oluşumunu engellemektir. Serbest oksijen radikallerinin ortamdaki derişimini düşüren mekanizmadır.

Baskılama Etkisi; Meydana gelen veya gelecek oksidan maddelere, hidrojen (H) atomu ekleyerek aktif hale gelmelerini engelleyen mekanizmadır.

Zincir Kırıcı Etki; Organizmada hasara neden olacak oksidan maddelerin, oluşum sürecindeki reaksiyon basamaklarına müdahale eden ve zincirleri kıran mekanizmadır. Zincir kırıcı antioksidanlar birincil antioksidanlar grubunda yer alır.

Onarıcı Etki; Onarım mekanizmaları olarak da bilinir. Serbest oksijen türleri (ROS)'nin etki ederek zarara uğrattığı organizma yapılarını iyileştiren ve onaran mekanizmadır.

Antioksidan Kapasitesi Tayin Yöntemleri

Serbest radikallerin organizmadaki zararlı etkilerini yok etmeye çalışan antioksidanların aktivite kapasitelerini belirlemek amacıyla belirli test tayin yöntemleri uygulanır. Antioksidan aktivite doğrudan ölçülemez daha çok antioksidanın oksidasyon derecesi kontrol edilerek aktivitesi ölçülür (McDonalds ve ark., 2001).

Kapasite tayin yöntemleri, antioksidanların reaksiyon mekanizmalarının farklılıklarına göre çeşitlenir. Bu farklılığa göre ölçüm yöntemlerini iki temel gruba ayırabiliriz: Hidrojen atomu transferine dayanan reaksiyonlar (HAT) ve tek elektron transferine dayanan reaksiyonlar (SET) (Huang ve ark., 2005; Prior ve ark., 2005; Gülçin, 2012a; Bal Albayrak, 2019; Yavuz, 2019; Gürsoy, 2021).

HAT yöntemi, bir antioksidanın serbest radikalleri yakalama kapasitesini ölçerken; SET yöntemi ise antioksidan bileşiğin, serbest radikale bir elektron transfer etmesiyle ortamda meydana gelen renk değişimini ölçer (Pisoschi ve ark., 2016).

Hidrojen Atomu Transferine Dayanan Reaksiyonlar (HAT)

Bu reaksiyonun temelinde yarışmalı reaksiyon kinetiğine bağlı inhibisyon vardır. Organizmadaki antioksidan bileşikler ortamdaki substratlar ile yarışır. Bu substrat, peroksil radikali ($ROO^{\cdot}$) dir. Antioksidan yarışmalı olarak hedef yapıya bağlanır sonuç olarak radikal

bağlanamaz. Böylece peroksil radikalinin etkileyeceği hücre veya yapı etkilenmez ve hasara uğramaz (Huang ve ark., 2005). Bu reaksiyon mekanizmasıyla yürüyen antioksidan tayin metodları aşağıdaki gibidir (Gülçin, 2012a).

- Oksijen radikalini absorbe etme kapasitesi (ORAC)
- Toplam peroksil radikal tutucu antioksidan parametresi (TRAP)
- Uyarılmış LDL oksidasyonunun inhibisyonu
- Toplam oksiradikal temizleme kapasitesi deneyi (TOSCA)
- Krosin ağartma deneyleri
- Kemilüminesans deneyi

Tek Elektron Transferine Dayanan Reaksiyonlar (SET)

Bu reaksiyon mekanizmasına göre ortamda hem antioksidan hem de oksidan madde bulunur. Antioksidanın oksidan maddeye bir elektron vermesiyle oksidan maddede bir renk değişimi meydana gelir. Bu değişimin şiddeti ortamdaki antioksidanın konsantrasyonuyla orantılıdır. Renk değişim şiddetine göre tayin yöntemi yapılır (Gülçin, 2012a; Huang ve ark., 2005). Bu esasa dayanan yöntemler aşağıdaki gibidir.

- Folin-Ciocalteu reaktifi ile toplam fenolik testi
- Troloks eşdeğer antioksidan kapasite (TEAC)
- Ferrik iyonu indirgeme antioksidan gücü (FRAP)
- 2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) giderme aktivitesi
- 2,2-Azinobis-3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit radikal (ABTS) giderme aktivitesi
- N, N-dimetil-p-fenilendiamin radikal (DMPD) giderme aktivitesi

Bu önemli yöntemlerin yanında 2004 yılında Prof. Dr. Reşat Apak ve çalışma arkadaşları tarafından dünya literatürüne yeni bir antioksidan kapasite tayin yöntemi kazandırılmıştır. **CUP**ric **R**educing **A**ntioxidant **C**apacity: CUPRAC (Bakır(II) iyonu indirgeme antioksidan kapasite) yöntemi birçok alanda kullanılabilir hale gelmiştir (Apak ve ark., 2004)

3. NAR VE BAZI NAR ÜRÜNLERİNİN ANTiOKSIDAN ÇALIŞMALARI

Ricci ve arkadaşları yaptıkları çalışmada nar kabuğunun, nar suyunun ve narda bulunan aril bileşiklerin iyi antioksidan aktivite gösterdiklerini bulmuşlar. Kabuğun ve meyve suyunun sulu ve etil asetat ekstraktlarını çalışmalarında kullanmışlar. Ekstraktlarını 2 mL 50 mM sodyum fosfat tamponu ile hazırlamışlar. Örneklere 5 mL etil asetat eklemişler ve ekstratlar dakikada 15.000 devir ile santrifüjde çalkalamışlar. Antioksidan kapasite tayininde DPPH tayin testi, 5-lipoksijenaz testi ve kemilüminesans deneyini yapmışlar. DPPH' e göre antioksidan aktivite sonuçlarını aril bileşiklerde 7.528 ± 0.977 mg DW/mL, meyve suyunda 1.777 ± 0.077 mg DW/mL ve meyve kabuğunda 0.069 ± 0.0067 mg DW/mL olarak, 5-lipoksijenaz testine göre antioksidan aktivite sonuçlarını aril bileşiklerde 6.532 ± 1.290 mg DW/mL, meyve suyunda 1.524 ± 0.102 mg DW/mL ve meyve kabuğunda 0.0787 ± 0.001 mg DW/mL olarak tespit etmişler (Ricci ve ark., 2006).

Cheurfa ve arkadaşları yaptıkları çalışmada nar bitkisinin yapraklarının sulu ve hidroalkolik ekstraktlarından yola çıkarak narın antioksidan aktivitelerini tespit etmişler. Ayrıca aynı ekstratları kullanarak nar yapraklarının içeriğindeki flavonoidleri, flavonolleri ve polifenolleri belirlemişler. Antioksidan aktiviteyi belirlemek için DPPH ve FRAP yöntemini kullanmışlar. Ayrıca toplam antioksidan kapasitesi ve hidrojen peroksit süpürme aktivitesini de ölçmüşler. Cheurfa ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada DPPH' e göre antioksidan aktivite sonuçlarını, sulu ve hidroalkolik ekstraktlarda sırasıyla 14.15 ± 1.513 mg/mL ve 9.40 ± 1.586 mg/mL olarak FRAP' a göre antioksidan aktivite sonuçlarını, sulu ve hidroalkolik ekstraktlarda sırasıyla 35.12 ± 4.107 mg/mL ve 32.4 ± 1.109 mg/mL olarak tespit etmişler. DPPH testine göre sulu ekstraktın en az aktifliğe sahip olduğunu (IC_{50} = 14.15 ± 1.513 mg/mL), hidrojen peroksit süpürme aktivitesinin ise sulu ekstratında en yüksek yüzdeyi oluşturduğunu bulmuşlar (45.97 ± 6.608) (Cheurfa ve ark., 2020).

Niknam ve arkadaşları yaptıkları çalışmada narçiçeğinin metanol ekstraktını (% 80 metanol) kullanarak, yara iyileştirici ve antioksidan etkisinin olduğunu bulmuşlar. Ayrıca çalışmada narçiçeği bileşenlerini saptamak için fotokimyasal analiz yöntemini kullanmışlar. Narçiçeğinin içeriğindeki total flavonoid, total fenol ve total tanen miktarlarını metanol fraksiyonu kullanarak fotokimyasal yöntemle ölçmüşler. Total fenolik ve total tanen içeriğini, gallik asit kalibrasyon eğrisini kullanarak (Y = 0.0076x, R^2 = 0.9993), total flavonoid içeriğini ise kateşin kalibrasyon eğrisini kullanarak (Y = 0.003x + 0.0054, R^2 = 0.983) ölçmüşler. Narçiçeği fraksiyonlarının standardizasyonu ve gallik asit ve apigenin-7-O-glikozit içeriğini belirlemek için HPLC yöntemini kullanmışlar. Yapılan çalışmada narın antioksidan kapasitesini tayin etmek için DPPH ve FRAP testlerini kullanmışlar. DPPH test sonucuna göre antioksidan aktiviteyi 84.2 ve 8.6 µg/mL olarak FRAP testine göre ise 13 ve 356 mmol Fe^{+2}/ 100 g olarak ölçmüşler (Niknam ve ark., 2021).

Ardekani ve arkadaşları yaptıkları çalışmada İran'da bulunan dokuz nar çeşidinin kabuk ve posasının antioksidan aktivite kapasitelerini ölçmüşler. Bunun için FRAP test yöntemini kullanmışlar. FRAP ile elde edilen antioksidan aktivite sonuçlarını doğal antioksidan olan E ve C vitaminlerinin aktiviteleri ile karşılaştırmışlar. FRAP testine göre kabuktaki antioksidan aktivite sonuçlarını 9 çeşit narda sırasıyla şu şekilde bulmuşlar: tatlı beyaz kabuk 4560.331 ± 63.451, ağa mohammad ali 3401.354 ± 118.711, kuzey beyaz kabuk 4608.155 ± 96.655, ekşi beyaz kabuk 4164.748 ± 73.967, tatlı malas 3900.882 ± 433.021, ekşi yaz 4788.401 ± 248.400, tatlı saveh malas 4313.445 ± 140.326, tatlı alac 3993.205 ± 133.149 ve siyah kabuk 4607.206 ± 78.405. FRAP testine göre posadaki antioksidan aktivite sonuçlarını 9 çeşit narda sırasıyla şu şekilde bulmuşlar: tatlı beyaz kabuk 325.697 ± 15.551, ağa mohammad ali 279.333 ± 7.684, kuzey beyaz kabuk 343.349 ± 18.311, ekşi beyaz kabuk 347.255 ± 22.103, tatlı malas 316.938 ± 15.431, ekşi yaz 467.817 ± 10.818, tatlı saveh malas 347.104 ± 14.873, tatlı alac 410.349 ± 6.412 ve siyah kabuk 312.052 ± 8.302. Yapılan çalışmada sonuç olarak diğer çeşitlere nazaran ekşi yaz çeşidinin, güçlü bir doğal antioksidan kaynağı olduğunu belirlemişler ($p < 0.05$) (Ardekani ve ark., 2011).

Višnjevec ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 8 çeşit nar bitkisinin (Pg1, Pg5, Pg6, Pg7, Pg8, Pg9, Pg10 ve Pg12) total fenolik bileşik içeriğini ve fenolik bileşik içeriği ile paralel şekilde değişen antioksidan aktivite değişimini araştırmışlar. Ve bu sonuçların narın ekzokarp (dış

kabuk) ve mezokarp (orta tabaka) bölgelerinde ve nar suyunda farklı oranlarda olduğunu keşfetmişler. Çalışmada nar meyvesinin sulu ve etanol ekstraktını kullanmışlar. Total fenolik bileşiğini tayin etmek için UHPLC (Ultra yüksek performanslı sıvı kromatografi) ve Mass (Kütle) spektrometri yöntemlerini ve UV-görünür spektrofotometre cihazını kullanmışlar. Fenolik bileşik tayininde etanol ekstraktını kullanmışlar. Antioksidan kapasite tayininde DPPH yöntemi kullanmışlar. Çalışmada narın antioksidan kapasitesinin, fenolik bileşik içeriği ile doğru orantılı değiştiğini görmüşler. Sonuç olarak Pg1 nar çeşidinde fenolik içeriğin diğer çeşitlere göre en yüksek olduğunu ve bundan dolayı antioksidan aktivitesinin de Pg1' de en yüksek olduğunu bulmuşlar. Ayrıca Pg1 de ekzokarp bölgesinde, mezokarp bölgesine ve nar suyuna göre bu sonuçların daha fazla olduğunu tespit etmişler (Višnjevec ve ark., 2017).

Ajaikumar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada alkol ve aspirin kullanımına bağlı mide mukozasında meydana gelen gastrik ülser gibi hasarların, narın antioksidan etkisiyle giderilebildiğini araştırmışlar. Nar bitkisinin kabuğundan (250 mg/kg ve 500 mg/kg) metanolik (%70) ekstraktını elde etmişler ve elde edilen ekstraktın hasar inhibisyonunda % 21.95, %22.37, %63.41 ve %74.21 oranda rol aldığını gözlemlemişler. Hayvanlarda yapılan in-vivo deneylerde enzimatik aktioksidanlar olan süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon (GSH) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) seviyelerinin arttığını ve belli bir süre sonra normal düzeye geldiğini gözlemlemişler. Tedavi edilen hayvanlar kontrol grubuyla karşılaştırıldıklarında dokularında lipid peroksidasyon seviyesinin düştüğünü görmüşler. Narın antioksidan etkisiyle ülser inhibisyonunda etkili olduğunu, çalışma sonuçlarından yola çıkarak bulmuşlar. Çalışmada hayvanlarla in-vivo deneyler yapmışlar. Deneye göre 400 mg/kg aspirin kullanıldığında ülser inhibisyon oranı 3.80 ± 0.63, 400 mg/kg aspirin + ranitidin kullanıldığında 2.01 ± 0.40 iken 250 mg/kg aspirin + Punica granatum kullanıldığında bu oran 2.95 ± 0.61' e düştüğünü tespit etmişler. Hatta 500 mg/kg aspirin + Punica granatum kullanıldığında ülser inhibisyon oranının en düşük miktara (0.98 ± 0.50) ulaştığını görmüşler (Ajaikumar ve ark., 2005).

Zaouay ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Tunus' ta yetiştirilen 13 faklı nar çeşidinin antioksidan kapasitelerini karşılaştırmışlar. Her bir çeşit için farklı kodlar kullanmışlar (JR1, GB11, RF1, ZH11, ZG1, MZ2, GB1, TN9, GS1, JB8, ZH4, CH8-2, NB1). Yapılan çalışmada antioksidan kapasite tayin yöntemlerinden DPPH (515 nm), ABTS (414 nm), FRAP (593 nm) ve Folin-Ciocalteu reaktifi ile toplam fenolik testini kullanmışlar. DPPH testine göre antioksidan aktivite sonuçlarını (mmol L^{-1} Trolox) sırasıyla şu şekilde bulmuşlar: JR1: 18.42 ± 2.63, GB11: 18.30 ± 2.59, RF1: 20.30 ± 3.36, ZH11: 16.05 ± 2.44, ZG1: 17.58 ± 3.25, MZ2: 22.50 ± 3.27, GB1: 18.96 ± 2.58, TN9-2 :16.01 ± 3.76, GS1: 17.59 ± 2.39, JB8: 13.46 ± 0.91, ZH4: 11.91 ± 1.31, CH8-2: 12.64 ± 1.58, NB1:: 12.27 ± 3.76. FRAP testine göre antioksidan aktivite sonuçlarını (mmol L^{-1} Trolox) sırasıyla şu şekilde bulmuşlar: JR1: 10.86 ± 1.00, GB11: 11.02 ± 1.82, RF1: 13.74 ± 2.89, ZH11: 9.57 ± 1.09, ZG1: 12.54 ± 3.27, MZ2: 21.07 ± 4.74, GB1: 12.79 ± 2.37, TN9-2: 14.15 ± 3.92, GS1: 19.91 ± 2.93, JB8: 13.65 ± 1.80, ZH4: 11.14 ± 0.90, CH8-2: 10.52 ± 1.49, NB1: 11.13 ± 1.32. ABTS testine göre antioksidan aktivite sonuçlarını (mmol L^{-1} Trolox) sırasıyla şu şekilde bulmuşlar: JR1: 17.34 ± 1.41, GB11: 15.71 ± 1.15, RF1: 18.22 ± 1.81, ZH11: 15.73 ± 1.84, ZG1: 15.86 ± 2.86, MZ2: 21.85 ± 3.20, GB1: 15.16 ± 3.33, TN9-2: 13.68 ± 1.67, GS1: 15.93 ± 1.75, JB8: 14.45 ± 1.87, ZH4: 12.38 ± 1.31,

CH8-2: 11.24 ± 1.70, NB1: 12.75 ± 2.58. Sonuçlara göre antioksidan aktivitesi en yüksek olan çeşidin MZ-2 ile kodlanan nar çeşidi olduğunu tespit etmişler (Zaouay ve ark.,2012).

Shiban ve arkadaşları yaptıkları çalışmada nar meyve kabuğunun antioksidan aktivitesini, DPPH radikal süpürme aktivitesinden yola çıkarak incelemişler. Eter, su ve metanol ekstraktı kullanarak yaptıkları çalışmada en yüksek verimin (% 45.4) metanol ekstraktında (% 80) olduğunu gözlemlemişler. Antioksidan aktivite açısından en güçlü değerin yine metanol ekstraktında olduğunu gözlemlemişler ($P < 0.05$). DPPH radikal süpürme aktivite yüzdesini, farklı konsantrasyonlarda (12.5 ppm, 25 ppm ve 50 ppm) % 80 metanol ekstraktı kullanarak sırasıyla % 46.3, % 59.2 ve % 99.3 olarak yine aynı konsantrasyonlarda (12.5 ppm, 25 ppm ve 50 ppm) sulu ekstrat kullanarak ise sırasıyla % 34.3, % 50.1, % 75.4 olarak tespit etmişler. Bu sonuçların antioksidan aktivitede paralel şekilde sonuçlandığını görmüşler (Shiban ve ark., 2012).

Yasoubi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada nar kabuğunun antioksidan aktivitesini, sentetik antioksidan olan BHA (Bütillenmiş Hidroksianisol) ve BHT (Bütillenmiş Hidroksitoluen) ile karşılaştırmışlar. Bunun için aseton çözücüsü ile belli konsantrasyonlarda (% 0.010, % 0.025, % 0.035 ve % 0.050) ekstraktlar hazırlamışlar. Sonuç olarak nar kabuğu ekstraktının antioksidan etki düzeyinin (% 0.050) sentetik antioksidan olan BHA (Bütillenmiş Hidroksianisol) ve BHT (Bütillenmiş Hidroksitoluen)'den % 0.2 daha fazla olduğunu tespit etmişler (Yasoubi ve ark., 2007).

Demir ve arkadaşları yaptıkları çalışmada nar kabuğunun total fenolik ve flavonoid bileşik içeriklerini incelemişler. Bunun için HPLC yöntemini kullanmışlar. Yaptıkları çalışmalar sonucunda, antioksidan aktivitenin fenolik bileşik içeriği ile paralel şekilde değiştiğini görmüşler. Bunun için nar kabuğunu 17 farklı koşulda (etanol yüzdesi %, sıcaklık °C ve süre dakika bakımından) incelemişler. Antioksidan kapasite tayin yöntemleri için DPPH, FRAP ve TEAC yöntemlerini kullanmışlar. Çalışmada koşulları % 25 etanol, 80 °C sıcaklık ve 70 dakika (deney no.8) olan nar kabuğunda total fenolik bileşik içeriğinin en yüksek olduğunu (283.28 mg GAE/g) ölçmüşler. Yine aynı çalışmada koşulları %5 etanol, 80 °C sıcaklık ve 120 dakika (deney no.17) olan nar kabuğunda total flavonoid bileşik içeriğinin en yüksek olduğunu (3.17 mg KE/g) ölçmüşler. En yüksek antioksidan aktivite sonucunun ise deney 8 koşulları (%25 etanol, 80 °C sıcaklık ve 70 dakika) ile yapılan çalışmada olduğunu görmüşler. Deney 8 koşullarında DPPH, FRAP ve TEAC yöntemlerine göre antioksidan aktivite sonuçlarını sırasıyla 1.95 µmol TE/g, 14.03 µmol TE/g ve 4.32 µmol TE/g şeklinde ölçmüşler. Sonuç olarak nar kabuğunda bulunan fenolik bileşik içeriğinin antioksidan aktivite ile doğru orantılı şekilde değiştiğini bulmuşlar (Demir ve ark., 2019).

Qusty ve arkadaşları yaptıkları çalışmada zakkum özleri, asetaminofen ve gentamisin karışımı ile indüklenen fare toksisitesinde nar kabuğu ekstresinin antioksidan aktivite kapasitesini kalp, böbrek ve karaciğer dokusu üzerinden değerlendirmişler. Burada antioksidan değerlerini sayısal olarak belirlememişler. Ancak antioksidan aktiviteye sebep olan ve organizmada oksidasyonu önleyen GSH, SOD, CAT ve GSH-Px enzimatik antioksidan düzeylerindeki değişimleri ölçmüşler. Çalışmada 40 fareyi 4 gruba ayırmışlar. Grup 1 (kontrol grubu), Grup 2 (nar kabuğu ekstresi içeren grup), Grup 3 (toksin kontrol grubu), Grup 4 (toksin ve nar kabuğu

ekstresi içeren grup). Qusty ve arkadaşları yaptıkları çalışmada narın, enzimatik antioksidan düzeylerinde artış sağladığını gözlemlemişler. Grup 1 ve grup 3' teki enzimatik antioksidan düzeylerinin, nar kabuğu ekstresi bulunan grup 2 ve grup 4' e göre daha düşük olduğunu ölçmüşler. Sonuç olarak narın antioksidan etkisinin bulunduğunu ve bunu enzimatik antioksidan düzeyini artırarak sağladığını bulmuşlar. Çalışma sonuçlarına göre kalp dokusundaki GSH, CAT, GSH-Px ve SOD düzeylerini gruplara göre sırayla şu şekilde belirlemişler: GSH (nmol/g) 1.81±0.42, 6.05±0.79, 0.68±0.24 ve 9.88±0.82. CAT (kU/g protein) 1209.62±66.41, 1952.23±69.71, 237.62±55.49 ve 393.44±33.95. GSH-Px (U/g protein) 1.16±0.45, 1.44±0.61, 0.79±0.35 ve 1.00±0.41. SOD (ug/g protein) 17.71±3.02, 19.56±2.47, 16.51±3.92 ve 16.44±3.69. Çalışma sonuçlarına göre karaciğer dokusundaki GSH, CAT, GSH-Px ve SOD düzeylerini gruplara göre şu şekilde belirlemişler: GSH (nmol/g) 1.32±0.48, 8.53±0.83, 1.12±0.24 ve 18.28±2.06. CAT (kU/g protein) 531.60±33.82, 1523.75±23.91, 137.62±31.49 ve 323.55±40.47. GSH-Px (U/g protein) 1.16±0.45, 1.44±0.61, 0.79±0.35 ve 1.00±0.41. SOD (ug/g protein) 18.02±2.06, 18.88±2.48, 15.60±3.10 ve 15.22±2.09. Çalışma sonuçlarına göre böbrek dokusundaki GSH, CAT, GSH-Px ve SOD düzeylerini gruplara göre sırayla şu şekilde belirlemişler: GSH (nmol/g) 1.05±0.28, 2.44±0.71, 0.68±0.24 ve 2.78±0.45. CAT (kU/g protein) 650.35±39.72, 1263.44±51.08, 237.62±55.49 ve 309.59±32.91. GSH-Px (U/g protein) 1.16±0.45, 1.44±0.61, 0.79±0.35 ve 1.00±0.41. SOD (ug/g protein) 18.09±1.93, 18.59±2.11, 16.40±2.47 ve 16.89±3.62 (Qusty ve ark., 2021).

Tozetto ve arkadaşları yaptıkları çalışmada nar bitkisinin antioksidan aktivitesini ve total fenolik içeriğini incelemişler. Total fenolik içeriğinin antioksidan aktivite değeri ile paralel bir şekilde değiştiğini fark etmişler. Antioksidan aktivite tayini için DPPH yöntemini total fenolik içeriği tayini için ise Folin-Ciocalteu reaktifini kullanmışlar. Farklı konsantrasyonlarda (% 0.1, 1.0 ve 5.0) fenolik içeriğini (mgGAE / g) sırayla 54.87 (± 0.10), 56.10 (± 0.10), 54.0 (± 0.12) olarak ölçmüşler. Çalışmalarının diğer önemli amacını ise bir antioksidan kaynağı olan BHT yerine alternatif olarak narın kullanılabilirliğini tespit etmek olduğu için farklı konsantrasyonlarda (% 0.1, 1.0 ve 5.0) BHT ve narın etanol ekstraktlarının antioksidan aktivite değerlerini karşılaştırmışlar. Çalışma sonucunda narın etanol ekstraktındaki antioksidan değeri ile BHT' nin antioksidan değeri arasında ciddi bir fark olmadığını gözlemlemişler. Çalışmada farklı konsantrasyonlardaki BHT ve narın antioksidan değerlerini % olarak sırayla BHT 0.1 % 0-20, BHT 1.0 % 20, BHT 5.0 % 80, ekstrakt 0.1 % 0-20, ekstrakt 1.0 % 20-40 ve ekstrakt 5.0 % 80-100 olarak bulmuşlar. Bu çalışmaya göre kozmetik sanayide antioksidan etki için narın da kullanılabileceğini keşfetmişler (Tozetto ve ark., 2017).

Fellah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Tunus' ta kültürü yapılan iki çeşit nar bitkisinin yaprak, çiçek ve kabuklarında bulunan fenolik bileşik içeriğini ve sahip oldukları antioksidan aktivite değerlerini ölçmüşler. Kültürünü yaptıkları nar çeşitlerine Nabli ve Gabsi adını vermişler. Bu çeşitlerin metanol ekstraktını hazırlamışlar. Total fenolik bileşik içeriğini tayin etmek için Folin-Ciocalteu reaktifini kullanmışlar. Çalışmada en yüksek fenolik madde içeriğinin Nabli çeşidinin çiçeklerinde olduğunu bulmuşlar (152.6 mg). Devamında Gabsi' nin kabuklarında olduğunu ölçmüşler (129 mg). Antioksidan aktivite tayini için DPPH ve FRAP yöntemlerini kullanmışlar. Bu yöntemlere göre DPPH' te en yüksek antioksidan aktivite değerini Nabli' nin çiçeklerinde ölçmüşler (161.6 ± 4.3 mg GAE 100 g^{-1} DW). FRAP' a göre

en yüksek antioksidan aktivite değerini Gabsi' nin kabuklarında ölçmüşler (124.9 ± 7.7 mg GAE 100 g^{-1} DW). Bu sonuçlara göre fenolik bileşik içeriğinin antioksidan aktiviteyle paralel bir şekilde değiştiğini fark etmişler. Çalışmada Nabli' ye ait fenol içeriğini, DPPH ve FRAP' a göre antioksidan aktivitelerini sırasıyla kabuğunda 121.7 ± 16.6, 128.5 ± 9.7 ve 101.4 ± 10.6; çiçeğinde 158.4 ± 13.8, 161.6 ± 4.3 ve 122.1 ± 12.0; yaprağında 79.7 ± 2.7, 110.6 ± 8.4 ve 63.8 ± 9.2 olarak Gabsi' ye ait fenol içeriğini, DPPH ve FRAP' a göre antioksidan aktivitelerini sırasıyla kabuğunda 129.0 ± 26.7, 144.4 ± 4.5 ve 124.9 ± 7.7; çiçeğinde 111.4 ± 10.9, 136.2 ± 6.3 ve 112.9 ± 1.2; yaprağında 118.9 ± 12.5, 113.1 ± 6.9 ve 99.8 ± 7.8 olarak tespit etmişler (Fellah ve ark., 2018).

Vatansever, nar (Punica granatum L.) ve ticari nar ürünlerinden; nar suları (berrak ve bulanık), nar ekşileri, nar ekşili soslar ve nar reçelleri üzerine çalışmalar yapmıştır. Ticari nar suyu örneklerinin, toplam fenolik madde 1647,1-3243,6 mg gallik asit eşdeğeri/100 g suda çözünür kuru madde ve antioksidan kapasite değerleri DPPH ve CUPRAC yöntemlerine göre sırasıyla 1206,96-2452,59 mg trolox eşdeğeri/100 g suda çözünür kuru madde ve 3142,1-6089,3 mg trolox eşdeğeri/100 g suda çözünür kuru madde aralığında belirlemiştir. Ticari nar ekşisi, nar ekşili sos ve nar reçeli örneklerinin, toplam fenolik madde değerleri 31,4-2061,1 mg gallik asit eşdeğeri/100 g suda çözünür kuru madde, antioksidan kapasite DPPH yöntemine göre 34,01-2377,52 mg trolox eşdeğeri/100 g suda çözünür kuru madde, CUPRAC yöntemine göre 18,9-6439,0 mg trolox eşdeğeri/100 g suda aralığında tespit etmiştir. Çalıştıkları örnekler içerisinde, nar ekşisi, örneğinim toplam fenolik madde miktarı ve antioksidan kapasite değerlerinin diğerlerinden fazla olduğunu belirlemiştir. (Vatansever, 2018)

Kaur ve arkadaşları yaptıkları bu çalışmada, Hindistan'dan aldıkları 6 farklı nar çeşidinde antioksidan kapasite değerlerini DPPH ve CUPRAC yöntemlerine göre belirlemişlerdir. Antioksidan kapasite değerlerini, DPPH yönteminde 8,98-15,47 µmol TE/g, CUPRAC yönteminde 7,87-16,24 µmol TE/g olarak belirlemişler. Toplam fenolik madde miktarlarını ise 876,2-1536,2 mg GAE/kg aralığında bulmuşlardır. (Kaur ve ark., 2014)

Said ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, narın (Punica granatum L.) yaprakları, çiçekleri, bütün meyveleri ve odunlarının metanol ekstraktlarını hazırlamışlar. Antioksidan aktivitelerini belirlemek için DPPH ve CUPRAC yöntemlerini uygulamışlardır. Elde ettikleri sonuçlara göre nar özlerini en aktif olarak belirlemişlerdir. Nar numuneleri arasında, bütün meyve ekstraktının, 0,030±0,007 mg/mL IC_{50} değeriyle üstün DPPH temizleme aktivitesi sergilediği hatta referans antioksidan olan askorbik asitten (0,048 mg/mL) bile daha iyi olduğunu tespit etmişler. Nar ekstraktlarının benzer üstünlüğünü CUPRAC testinde de tespit etmişler. Bu ekstraktların bakır indirgeyici aktivitesinin, tam meyve ekstraktı öncelikli olmak üzere 1.409-2.323 mmol TEAC/g DW arasında değiştiğini, nar ağacı ekstraktınında antioksidan aktivitesinin belirgin olduğunu bildirmişler (Said ve ark., 2022).

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Ülkemizde oldukça önemli üretim kapasitesine sahip olan nar gibi bitkisel gıdalar ve bunlardan elde edilen bazı ticari ürünler fenolik madde içeriği ve antioksidan aktivite açısından oldukça önem taşımaktadır.

Yaptığımız literatür incelemeleri sonucunda, Antioksidan aktivitesi belirlemede reaksiyon mekanizması oldukça önemli olduğundan ve her bir örneğin içerdiği antioksidan ve oksidan arasındaki reaksiyon tam olarak bilinemediğinden ötürü, DPPH, FRAP, TEAC, ABTS, CUPRAC, Folin-Ciocalteu reaktifi gibi farklı yöntemler ile antioksidan aktivitesi ölçmenin daha kesin bir yargıya varmada önemli olduğu görüldü. Nar bitkisinin ve ürünlerinin içerdiği total fenolik bileşik içeriğinin antioksidan aktivite ile paralel şekilde artıp azalabildiği, bununla birlikte meyvenin kimyasal kompozisyonunun; çeşit, yetişme bölgesi, iklim, olgunluk, kültürel uygulamalar ve depolama gibi faktörlere bağlı olarak değişim gösterdiği gözlendi.

Nar ve nardan elde edilen ürünlerin içermiş oldukları biyoaktif bileşiklerin, özellikle fenolik maddelerin çeşitliliği ve miktarı açısından nutrasötik ve terapötik potansiyele sahip olduğu, sağlık üzerine olumlu etkilerinin olduğu bilinen bu bileşiklerin tanımlanması ve etki mekanizmalarının anlaşılabilmesi için in vivo ve in vitro çalışmaların devam ettiği, meyve suyu, kabuk, çekirdek, çiçek, yaprak ekstraktlarının yüksek antioksidatif etkiye sahip olduğu ve bu nedenle de diyabet, kalp hastalığı ve kanser gibi birçok hastalığın tedavisinde kullanılabileceği görüldü. Ayrıca son yıllarda gıda ve yem sektöründe yaygın olarak kullanılan sentetik antioksidanların karsinojenik etkilerinden dolayı kullanımlarında sınırlama ve yasaklamalar getirildiğinden dolayı ucuz olan ve bol miktarda bulunan nar ve yan ürünlerinin özellikle gıda endüstrisinde doğal antioksidan olarak değerlendirilmesinin çevresel ve ekonomik açıdan ve sağlık açısından büyük önem taşıyacağı sonucuna varıldı.

KAYNAKÇA

Ajaikumar, K.B., Asheef, M., Babu, B.H., Padikkala J.The İnhibition of Gastric Mucosal Injury by *Punica granatum* L. (Pomegranate) Methanolic Extract. Journal of Ethnopharmacology, 96, 171–176, 2005.

Akbaş, M.N. *Nar (Punica granatum* L.*) Meyve Kabuklarının Gıda, Kozmetik ve Bitkisel İlaç Sanayisinde Değerlendirilmesi*. Uzmanlık Tezi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2021.

Apak R., Güçlü K., Özyürek M., Karademir S.E,. Novel Total Antioxidant Capacity Index for Dietary Polyphenols and Vitamins C and E, Using Their Cupric Ion Reducing Capability in The Presence of Neocuproine: CUPRAC Method, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 52 (26) 7970-7981, 2004

Ardekani, M.R.S., Hajimahmoodi, M., Oveisi, M.R., Sadeghi, N., Jannat, B., Ranjbar, A.M., Gholam, M., Moridi, T. Comparative Antioxidant Activity and Total Flavonoid Content of Persian Pomegranate (*Punica granatum* L.) Cultivars. Iranian Journal of Pharmaceutical Research, 10 (3), 519-524, 2011

Bal Albayrak A. *Bazı Yeni Oksim Türevlerinin Sentezi ve Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Giresun Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Giresun, 2019.

Büyükkorkmaz, Ç. *Türkiye'de Yetiştirilen Kumku At (Fortunella Spp.) Meyve ve Yapraklarının Fenolik bileşikleri ve Antioksidan Aktiviteleri*. Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Malatya, 2019.

Cheurfa, M., Achouche, M., Azouzi, A., Abdalbasit, M.A. Antioxidant and Anti-Diabetic Activity of Pomegranate (*Punica granatum* L.) Leaves Extracts. Foods and Raw Materials, 8(2), 329–336, 2020.

Dalğın, S.D. *Diyarbakır-Silvan İlçesi Çevresinde Doğal Yetişen ve Gıda Olarak Tüketilen Bazı Tıbbi Bitki Türlerinin Antioksidan Aktivitelerinin İncelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2018.

Decker, E.A. Antioxidant Mechanism. ın Food Lipids: Chemistry, Nutrition and Biotechnology. Food Science and Biochemistry, 3, 475-492, 2002.

Demir, T., Akpınar, Ö., Kara, H., Güngör H. Nar Kabuğundan Antimikrobiyal ve Antioksidan Aktiviteye Sahip Fenolik Bileşiklerin Ekstraksiyon Koşullarının Optimizasyonu. Gıda The Journal of Food, 44 (2), 369-382, 2019.

Drevet, J.R. The Antioxidant Glutathione Peroxidase Family and Spermatozoa: A Complex Story. Journal Molecular and Cellular Endocrinology, 250(1-2), 70-79, 2006.

Dursun, E. *Bazı Nar (Punica granatum* L.*) Çeşitlerinin Pomolojik Özellikleri, Fenolik Bileşenleri ve Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi,* Yüksek Lisans Tezi, Harran Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Şanlıurfa, 2021.

Erkan, M., Kader, A,A. Pomegranate (*Punica granatum* L.). Postharvest Biology and Technology of Tropical and Subtropical Fruits, 4 (14), 287-311, 2011.

Fellah, B., Bannour, M., Rocchetti, G., Lucini, L., Ferchichi, A. Phenolic Profiling and Antioxidant Capacity in Flowers, Leaves and Peels of Tunisian Cultivars of *Punica granatum* L. Journal Food Science and Technology, 55(9), 3606–3615, 2018.

Gülçin, İ., Antioxidant Activity of Food Constituents: An Overview. Archives of Toxicology, 86, 345–391, 2012a.

Gündoğdu, M., Yılmaz, H., Canan, İ. Nar (*Punica granatum* L.*)* Çeşit Ve Genotiplerin Fizikokimyasal Karakterizasyonu. Uluslararası Tarım ve Yaban Hayatı Bilimleri Dergisi, 1(2), 57 – 65, 2015.

Gürsoy, M. *Kenevir Tohumunda İn Vitro Antioksidan Aktivite Araştırmaları*, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 2021.

Habif, S., Turgan, N., Mutaf, I., Aytaçlar, F., Hamulu, F., Bayındır, O., Yılmaz, C. Plasma Catalase, Glutathione Peroxidase and Selenium Levels in Adult Diabetic Patients, Turkish Journal of Medical Sciences, 27, 139–141, 1997.

Halliwell B., Free Radicals and Antioxidants: A Personal View. Nutrition Reviews, 52(8), 253-265, 1994.

Halliwell B., Gutteridge J.M.C. Antioxidant Defence Mechanisms: from the Beginning to The End (of hhe Beginning). Free Radicals İn Biology And Medicine, 3, 261-272, 1999.

Hermund D.B. Bioactive Seaweeds for Food Applications, Natural Ingredients for Healthy Diets, 201-221, 2018.

Huang, D.J., Ou, B. X., Prior, R.L. The Chemistry Behind Antioxidant Capacity Assays. Journal of Agricultural and Food. Chemistry, 53, 1841-1856, 2005.

Kalkın, S. *Sepultaria sumneriana' nın Etanolik Ekstresinin Antioksidan Aktivitesi*. Ankara Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2021.

Karabulut, H., Gülay, M.Ş. Serbest Radikaller. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 4(1), 50-59, 2016.

Kaur, C. , Pal, R. K. , Kar, A., Gadi, C., Sen, S., Kumar, P., Chandra, R., Jaiswal, S., Khan, I. Characterization of Antioxidants and Hypoglycemic Potential of Pomegranate Grown in India: A Preliminary İnvestigation., Journal of Food Biochemistry. 38: 397–40, 2014.

Kaygısız, H. Narın Tarihçesi ve Önem Kazanmasının Nedenleri. Hasad Dergisi, 24(2), 64-66, 2009.

Kurt H., Şahin, G. Bir Ziraat Coğrafyası Çalışması: Türkiye'de Nar (*Punica granatum* L.) Tarımı. Marmara Coğrafya Dergisi, 27, 551-574, 2013.

Limón-Pacheco, J., Gonsebatt, M.E. The Role of Antioxidants and Antioxidant-Related Enzymes in Protective Responses to Environmentally induced Oxidative Stress. Mutation Research Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, 674(1-2), 137-47, 2009.

McDonald, S., Prenzler, P.D.,, Antolovich, M., Robards, K. Phenolic Content and Antioxidant Activity of Olive Extracts, Food Chemistry, 73 (1), 73-84, 2001.

Miklavčič Višnjevec, A., Ota, A., Skrt, M., Butinar, B., Smole Možina, S., Gunde Cimerman, N., Nečemer, M.., Baruca Arbeiter, A., Hladnik, M., Krapac, M., Ban D., Bučar-Miklavčič, M., Poklar Ulrih, N., Bandelj, D. Genetic, Biochemical, Nutritional and Antimicrobial Characteristics of Pomegranate (*Punica granatum* L.) Grown in Istria. Food Technology and Biotechnology, 55 (2), 151–163, 2017.

Niknam, S.,Tofighi, Z., Faramarzi, M.A., Abdollahifar, M.A., Sajadi, E., Dinarvand, R., Toliyat, T. Polyherbal Combination for Wound Healing: *Matricaria chamomilla* L. And *Punica granatum* L. DARU, Journal Of Pharmaceutical Sciences, 29, 133–145, 2021.

Oğuz, M. *Geleneksel Yöntemle Üretilen Nar (Punica granatum* L.*) Ekşilerinin Fizikokimyasal Analizlerinin İlgili Mevzuata Uygunluğu ve Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Gümüşhane Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, , Gümüşhane, 2021.

Okumuş, G. *Nar (Punica granatum* L.*) Kabuk ve Çekirdeklerinin Antioksidan Kapasitelerinin Belirlenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bursa, 2016.

Özmert Engin, S. Nar Meyvesi (*Punica granatum* L.) İle Farklı Nar Ürünlerinin Antioksidan Özellikleri. Akademik Gıda Dergisi, 17(2), 243-251, 2019.

Percival, M. Antioxidants, Clinical Nutrition Insights, 10, 1-4, 1998.

Pisoschi, A.M., Pop, A., Cimpeanu, C., Predoi1, G. Antioxidant Capacity Determination in Plants and Plant-Derived Products: A Review. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2016, 1-36, 2016.

Prior, R. L., Wu, X., Schaich K. Standardized Methods for The Determination of Antioxidant Capacity and Phenolics in Foods and Dietary Supplements. Journal of Agiculture and Food Chemistry, 53, 4290-302, 2005.

Qusty, N.F., Alghamdi, A.A., Al-Hazmi, A., Bandah, B.J., Mukhtar, M.H., Alhadrami, M., Halawani, I.F., Almalki, A.A., Assaggaf, H.M., Aldairi, A.F. Antioxidant Activity Derived from *Punica granatum* L. Peels Extract in Micetoxicity Induced by A Mixture of *Nerium oleander* Extract, Acetaminophen and Gentamicin. Medical Science, 25 (118), 3541-3550, 2021.

Ricci, D., Giamperi, L., Bucchini, A., Fraternale, D. Antioxidant Activity of *Punica granatum* Fruits. Fitoterapia, 77, 310–312, 2006.

Said, O., Aksut, Y., Yardımcı, R.E., Karataş, Steinum, S., Yiğit, H.,Tel, A.Z., Arda, N., Antioxidant and Antibacterial Activities of Methanol Extracts from Various Plant Parts of Pomegranate and Anatolian Black Pine , Current Perspectives on Medicinal and Aromatic Plants,c5(1): 50-62, 2022.

Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar, C., Reddy, Y., De, B. Free Radicals, Antioxidants, Diseases and Phytomedicines: Current Status and Future Prospect. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 3(1), 91-100, 2010.

Shiban, M.S., Al-Otaibi, M.M., Al-Zoreky N.S. Antioxidant Activity of Pomegranate (*Punica granatum* L.) Fruit Peels. Food and Nutrition Sciences, 3, 991-996, 2012.

Shinde, A., Ganu, J., Naik, P. Effect of Free Radicals & Antioxidants On Oxidative Stress: A Review. Journal of Dental Research, 1(2), 63, 2012.

Şahin, A. *Nar Bahçesi Tesisi*, BATEM Yayınları, Yayın No: 28, Antalya, 2006.

Tanker, N., Koyuncu, M., Coşkun, M. *Farmasötik Botanik*, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, Ankara, 248, 2016.

Taysi, S., Polat, F., Gul, M., Sari, R.A., Bakan, E. Lipid Peroxidation, Some Extracellular Antioxidants, and Antioxidant Enzymes in Serum of Patients with Rheumatoid Arthritis. Rheumatology International, 21(5), 200–204, 2002.

Tozetto, J.T., Tozetto, A.T., Hoshino B.T., Andrighetti, C.R., Ribeiro, E.B., Cavalheiro, L., Ferrarini, S.R. Extract of *Punica granatum* L. An Alternatıve to Bht As An Antıoxıdant In Semıssolıd Emulsıfıed Systems. Nota Técnica, 40 (1), 97-104, 2017.

Vardin, H.. Abbasoğlu. M.. *Nar Ekşisi ve Narın Diğer Değerlendirme Olanakları,* Geleneksel Gıdalar Sempozyumu, 165-169, Van, 2004.

Vatansever, A., *Nar ve Ürünlerinin Fizikokimyasal ve Biyokimyasal Özelliklerinin Belirlenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bursa, 2018.

Yasoubi, P., Barzegar, M., Sahari, M.A., Azizi M.H. Total Phenolic Contents and Antioxidant Activity of Pomegranate (*Punica granatum* L.) Peel Extracts. J. Agric. Sci. Technol, 9, 35-42, 2007.

Yavuz, H. *Bazı Fenolik Bileşiklerin Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi*. Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tokat, 2019.

Young, I.S., Woodside, J.V. Antioxidants in Health and Disease, Journal of Clinical Pathology, 54, 176-186, 2001.

Zaouay, F., Mena, P., Garcia-Viguera, C., Mars, M. Antioxidant Activity and Physico-Chemical Properties of Tunisian Grown Pomegranate (*Punica granatum* L.) Cultivars. Industrial Crops and Products, 40, 81–89, 2012.

PROPOLİS: BİLEŞİMİ VE BİYOMEDİKAL AKTİVİTELERİ

PROPOLİS: COMPOSITION AND BIOMEDICAL ACTIVITIES

Doç. Dr. AYHAN BAŞTÜRK
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ, Mühendislik Fakültesi
ORCID ID: 0000-0001-7701-9306

Doç. Dr. M. Murat CEYLAN
IĞDIR ÜNİVERSİTESİ, Turizm Fakültesi
ORCID ID: 0000-0002-8391-1680

Özet

Propolis, bal arıları tarafından kavak, palmiye, çam, kozalaklı ağaçların salgıları, sakızlar, reçineler, müsilaj ve yaprak tomurcukları gibi çeşitli bitkilerden toplanan doğal bir maddedir. Propolisin kesin bileşimi bitki kaynağına, hasat mevsimine, coğrafyaya, arı florasının türüne, iklim değişikliklerine ve toplandığı yerdeki bal arısı türlerine göre değişir. Propoliste fenolik bileşikler, aromatik asitler, uçucu yağlar, mumlar ve amino asitler gibi 300'den fazla bileşik tanımlanmıştır. Propolis tüm dünyada binlerce yıldır geleneksel ve alternatif tıpta çeşitli amaçlarla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu arı kovanı ürününün günümüzde sitotoksik aktiviteye sahip olmasının yanı sıra antibakteriyel, antifungal, antiinflamatuar, antiviral, anestetik, antioksidan, antitümöral, antiprotozoal, antikanser, antihipertansif, antikanserojen, antihepatotoksik ve ayrıca immünomodülatör etkileri gibi geniş biyomedikal aktivitelere sahiptir. Ayrıca cerahatli bozuklukların tedavisinde, yaraların iyileştirilmesinde ve ilgili rahatsızlıkların çoğunun hafifletilmesinde geleneksel kullanımları da iyi bilinmektedir. Özellikle ikinci dünya savaşından sonra kimyasal ve farmakolojik özelliklerinin belirlenmesine yönelik çalışmalar daha da yaygınlaşmıştır. Bu çalışmalar propolisin niteliklerinin, coğrafi menşe yerine dayalı olarak kimyasal profil ve göreceli biyolojik aktivite açısından ayırt edilmesine olanak tanımıştır. Son zamanlarda çeşitli in vitro ve in vivo çalışmalar yürütülmüş ve bu arı ürününün farklı bozuklukların tedavisindeki farmasötik umutlarına ilişkin yeni anlayışlar vurgulanmıştır. Spesifik olarak mevcut literatür, propolisin ve biyoaktif bileşiklerinin kanserin ilerlemesini azaltmada, bakteriyel ve viral enfeksiyonların engellenmesinde ve ayrıca parazitlerle ilişkili semptomların hafifletilmesinde etkinliğini doğrulayarak, insan sağlığı açısından propolisin alternatif bir yaklaşım olarak kullanılmasının önünü açmaktadır. Ancak bu sağlık iddialarının kanıtlanması için propolisin standartlaştırılmış ekstraktlar açısından daha bilinçli kullanılmasına ve yeni medikal çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Antikanser, antioksidan, antiinflamatuar, biyoaktif bileşikler, gıda koruyucu, propolis

Abstract

Propolis is a natural substance collected by honeybees from various plants such as poplar, palm, pine, conifer secretions, gums, resins, mucilage and leaf buds. The exact composition of propolis varies according to the plant source, harvest season, geography, type of bee flora, climatic variations and honeybee species where it is collected. More than 300 compounds such as phenolic compounds, aromatic acids, essential oils, waxes and amino acids have been identified in propolis. Propolis has been widely used for thousands of years all over the world for various purposes in traditional and alternative medicine. This beehive product nowadays

has cytotoxic activity as well as broad biomedical activities such as antibacterial, antifungal, anti-inflammatory, antiviral, anesthetic, antioxidant, antitumoral, antiprotozoal, anticancer, antihypertensive, anticarcinogenic, antihepatotoxic and also immunomodulatory effects. Their traditional uses in treating purulent disorders, healing wounds and alleviating many of the related ailments are also well known. Especially after the Second World War, studies to determine their chemical and pharmacological properties have become more widespread. These studies have allowed the qualities of propolis to be distinguished in terms of chemical profile and relative biological activity based on geographical place of origin. Several in vitro and in vivo studies have recently been conducted, highlighting new insights into the pharmaceutical prospects of this bee product in the treatment of different disorders. Specifically, the available literature confirms the efficacy of propolis and its bioactive compounds in reducing cancer progression, inhibiting bacterial and viral infections, as well as alleviating symptoms associated with parasites, paving the way for the use of propolis as an alternative approach to human health. However, more conscious use of propolis in terms of standardized extracts and new medical studies are needed to prove these health claims.

Keywords: Anticancer, antioxidant, antiinflammatory, bioactive compounds, food preservative, propolis

1. GİRİŞ

Propolis kelimesi Yunancadan türemiştir ve burada 'Pro' morfemi ‘önünde’ veya ‘girişinde’ anlamına gelir ve 'polis' morfemi, kovan savunma maddesi anlamına gelen [1,2] 'topluluk' veya 'şehir' anlamına gelir [3]. Propolis, işçi arılar tarafından müsilaj, sakız, reçine [4] ve kafes gibi çok sayıda bitki reçineli salgılarından ve ayrıca palmiye, çam, kızılağaç, kavak, kayın, kozalaklı ağaç ve huş ağacı gibi farklı bitki türlerinin yaprak tomurcuklarından toplanır [5,6] ve daha sonra tükürük ve enzimatik salgılar ile karıştırılır. Bal arılarının kovanlarında oluşan açık yerleri ve çatlakları kapatmak için çimento malzemesi olarak kullandıkları doğal reçine (mum benzeri) bir madde olan propolis, “Arı Tutkalı” olarak da adlandırılır [1,7].

Bal arıları propolisi yalnızca kovanlarını korumak, çatlakları tıkamak, boşlukları kapatmak ve kovanlarının iç duvarlarını düzleştirmek için değil, aynı zamanda arı larvalarını, bal depolarını ve peteği mikrobiyal enfeksiyonlardan korumak için antiseptik olarak kullanırlar [7–11]. Mikropsuz, pürüzsüz bir yüzey oluşturmak için peteğin bir nesneye tutturulduğu kovan bölgelerine de uygulanır [11]. Bunun nedeni bal arılarının bir arada yaşaması ve bu nedenle bir arıda meydana gelen enfeksiyon tüm koloniye hızla yayılabilmesidir. Ayrıca bal arıları tarafından kovanlarda davetsiz misafirin karkasının ayrışmasını önlemek [12] ve kovan içi sıcaklığı 35 °C civarında tutmak için de kullanılır [13,14]. Benzer şekilde propolis, nemin sabit kalmasını sağlayarak, kovana su girişini engeller ve aynı zamanda kovana doğru hava akışını kontrol eder [15,16]. Propolis uzun zamandan beri insan tarafından tanımlanmış ve kullanılmıştır. Son 50 yılda, çok sayıda çalışma propolisin antibakteriyel, antiinflamatuar, antiviral, antioksidan, antiprotozoal, anestetik, antitümör, antikanser, antifungal, antiseptik, antimutajenik, antisitotoksik gibi çok yönlü biyolojik aktivitelerini ortaya çıkarmıştır [2,7,8,17–22].

2.1. Propolisin tarihçesi

Propolis M.Ö. 300'den beri insanlar tarafından geleneksel bir ilaç olarak kullanılmıştır [23–28]. Araştırmacılar, propolisin iyileştirici etkilerinin Dioscorides, Galen, Aristoteles ve Plinius gibi

[29–31] bilim adamlarının yanı sıra Romalı [32] ve Yunanlı doktorlar [33,34] tarafından tespit edildiğini belirtmişlerdir. Benzer şekilde doktorlar propolisi Anglo-Boer savaşında [11,35] ve 2. Dünya Savaşında yaralanmaların tedavisinde [36,37] etkin bir şekilde kullanmışlardır. Eski Mısırlılar, cesetlerini çürümeye karşı korumak [38–40] ve yaraları iyileştirmek için propolis kullanırlardı [11,13,41]. Ayrıca propolis, Avrupa'da 17. ve 20. yüzyıllarda antibakteriyel bir madde olarak kabul edilmiştir [31,42]. İngiltere'de Propolis 17. yüzyılda yaraların tedavisinde daha iyi bir ilaç olarak kabul edilmiştir [16,43]. Benzer şekilde Çin'de propolis, kanser önleyici ve enfeksiyon önleyici bir ilaç olarak kabul edilmiştir [44]. Propolis, bileşimi ve kimyasal etkileri hakkında ilk bilimsel rapor 1908 yılında kamuoyuna duyurulmuştur [45,46].

2.2. Propolisin fiziksel özellikleri

Propolisin rengi bölgeye ve bitki kaynağına göre değişir [35]. 60 °C ila 70 °C'de erir, bazı türleri ise 100 °C'de erir [42]. Düşük sıcaklıkta sert, yüksek sıcaklıkta yumuşaktır [42,47]. Ticari olarak etanol, metanol, kloroform, eter ve aseton gibi uygun çözücülerle ekstrakte edilir, ancak etanol en iyisidir [38]. Propolis örneğinin biyolojik aktivitesi, farklı coğrafi kökenleri nedeniyle değişiklik gösterir [42]. Ticari olarak diş temizleme ürünleri [3], pastiller, gargaralar, kremler, jeller, öksürük şurupları, şarap, kek, toz, sabun, sakızlar ve tabletlerin yanı sıra [41,42,48] şekerlemelerde, şampuanlarda, çikolatalarda, cilt losyonlarında, diş macunlarında ve antiseptik karışımlarda kullanılır [37]. Bir koloni yılda tahmini 150–200 g propolis toplayabilir [16,38].

2.3. Propolisin bileşimi

Propoliste mevsim ve toplandığı coğrafik bölgeye göre değişmekle birlikte, 300'den fazla farklı bileşen tanımlanmıştır [8,16,19,45,49]. Çalışmalar, propolisin esas olarak flavonoidler, terpenler, kinonlar, esterler, alkoller, aldehitler, fenoller ve organik asitlerin yanı sıra çok sayıda amino asit, enzim, vitamin, polisakkarit ve çeşitli eser elementler içerdiğine sahip olduğunu ortaya koymuştur [12,33,50–53]. Propolisin biyolojik olarak aktif maddeleri arasında en yüksek içeriğe sahip olanlar, flavonoidler, flavonoller ve dihidroflavonoidlerdir [54]. Bu maddelerin oranları yaklaşık şu şekildedir: reçineler ve bitkisel balsam %50, balmumu %30, polen %5, uçucu ve aromatik yağlar %1-10 aralığında ve organik bileşikleri de içeren diğer bazı maddeler [2,16,27,42,48,55]. Propoliste bulunan çeşitli materyallerin yüzdesi, toplanma zamanına ve coğrafi kökene göre değişebilmektedir [56]. Propoliste tespit edilen bileşikler referansları ile Çizelge 1'de sunulmuştur.

Çizelge 1. Propoliste tespit edilen bileşik ve bileşik sınıfları

Sınıf	Bileşikler
Flavonoidler, flavonoidler, flavonlar ve flavonoller	Islapinin, ermanin, pectolinarigenin, sakuranetin, ısosakuranetin, quercetin-3,30-dimethyl ether, 3-acetyl pinobanksin, betuletol, ısorhamnetin, kaempferide, rhamnazin, rhamnetin, alnusin, alpinetin, alnusitol, pinostrobin, pinokembrin, krisin, tektokrisin, akasetin, rhamnocitrin, kuarsetin, galangin, apigenin, pinobanksin, kaempferol, rutin, kateşin, luteolin, naringenin[2,36,57–60]
Benzoik asit ve türevleri	Benzoik asit, salisilik asit, gentisik asit, gallik asit, benzoik asidin fenilmetil esteri, salisilik asidin fenilmetil esteri, trans-koniferil benzoat, trans-p-kumaril benzoat, protokatekuik asit [8,36,58,61]
Benzaldehit türevleri	Vanilin, kaproik aldehitler, izovanilin p-hidroksibenzaldehit, protokateşualdehit [55,58,62,63]
Sinnamil alkol, sinnamik asit ve türevleri	p-kumarik asit, sinnamil alkol, hidrokaeffik asit, izoferulik asit, sinnamik asit metil ester, sinamik asit etil ester, sinnamiliden asetik asit, sinamik asit, kafeik asit, ferulik asit [58,64,65]
Alifatik hidrokarbonlar	Eikosan, 1-oktadesen, trikozan, pentakozan, eikosan, heneikosan [66–68]
Şekerler	d-ribofuranoz, d-fruktoz, d-glusitol, d-guloz, taloz, sükroz, d-glikoz [15,16,68,69]
Vitaminler	B1, B2(complex), B6, C, E [70,71]
Nikotinik asit, Pantotenik asit kalkonlar ve dihidrokalkonlar	Alpinetin kalkon, naringinen kalkon, pinobanksin kalkon, pinobanksin- 3-asetat kalkon, pinostrobin kalkon, pinocembrin kalkon, sakuranetin kalkon, 20,60,a-trihidroksi-40-metoksi kalkon, 20,6,dihidroksi-40-metoksidihidro kalkon, 20 ,40,6-trihidroksidihidro kalkon[40,63,72,73]
Amino asitler	Alanin, b-alanin, a-amino bütirik asit, d-amino bütirik asit, arginin, asparagin, aspartik asit, sistin, sistein, glutamik asit, glisin, histidin, hidroksiprolin, izolösin, lösin, lizin, metiyonin, ornitin, fenilalanin, prolin, piroglütamik asit, sarkosin, serin, treonin, triptofan, tirozin, valin[8,74,75]
Esterler	Metil palmitat, sinnamil-trans-4-kumarat, etil palmitat, stearik asit metil ester, ftalat ester, benzil benzoat, benzil-trans-4-kumarat, 3-metil-3-butenil izoferulat, 3-metil-2-butenil izoferulat, 3-metil-3-butenil kafeat, 2-metil-2-butenil kafeat, 3-metil-2-butenil kafeat, benzil kafeat, feniletil kafeat, sinnamil kafeat, tetradesil kafeat, tetradesenil kafeat, tetradesenil kafeat, tetradekanil caffeateb, heksadesil caffeate[15,61,76,77]

Diğer asitler ve türevleri	14-metilpentadekanoik asidin fenilmetil esteri, palmitik asidin etil esteri, miristik asit, sorbik asit, ftalik asidin butil-2-metilpropil esteri, stearik asit, alnustik asidin metil esteri [27,58,78]
Alkoller, ketonlar, fenoller ve heteroaromatik bileşikler	Benzil alkol, heksadekanol asetat, kumarin, pterostilben, ksantorrhoea, scopoletol [53,79]
Terpen, seskiterpen, alkol ve türevleri	Geraniol, neroledol, α-bisabolol, guaiol, farnisol, dihidroeudesmol, α-asetoksibetulenol [1,80–83]
Seskiterpen ve triterpen hidrokarbonları	β-paçulen, β-bisabolen, skualen, β-bourbonen, copaene, kalaren, kalamenen, karyofillen, paçulan, selenene, aromadendrene [72,78,82,84,85]
Steroller ve steroid hidrokarbonlar	Kolestrilen, kolinasterol, stigmasterol, b-dihidrofukosterol, lanosterol, kolesterol [83,86–88]
Mineraller	Sr, Ba, Cd, Sn, Pb, Ti, Ag, Co, Mo, Al, Si, V, Ni, Mn, Cr Na, Mg, Cu, Ca, Zn, Fe, K [14,36]
Enzimler	Glikoz-6-fosfataz, asit fosfataz, adenozin trifosfataz, süksinik dehidrojenaz [42,58,89]
Ketonlar	Asetofenon, p-asetofenon, asetofenon, dihidroksiasetofenon, metilasetofenon, hept-5-en-2-on, 6-metilketon [63,69,90,91]
Mumlu asitler	Behenik asit, serotik asit, laurik asit, linoleik asit, lignoserik asit, montanik asit [78,86]
Alkoller	Benzen metanol, sinamil alkol, gliserol, a-gliserofosfat, fenetil alkol, izobutenol, hidrokinon, prenil alkol [81,92–95]
Alifatik asitler ve alifatik esterler	Laktik asit, malik asit, valerik asit, pentonik asit, süksinik asit, palmitik asit, oleik asit, asetik asit; melek asit; bütirik asit; krotonik asit; fumarik asit; izobütirik asit; metilbutirik asit; izobütil asetat; izopentil asetat; izopentenil asetat[76,95,96]
Yağ asitleri	Araşidik asit, behenik asit, serotik asit, laurik asit, linoleik asit, lignoserik asit, montanik asit, miristik asit, oleik asit, palmitik asit, stearik asit [4,97–99]

2. PROPOLİSİN BİYOMEDİKAL AKTİVİTELERİ

Propolis kullanımı insan sağlığı üzerinde büyük etkiye sahiptir ve çeşitli amaçlar için kullanılmaktadır. Günümüzde sitotoksik aktiviteye sahip olmasının yanı sıra antibakteriyel, antifungal, antiinflamatuar, antiviral, anestetik, antioksidan, antitümöral, antiprotozoal, antikanser, antihipertansif, antikanserojen ve antihepatotoksik olarak kullanılmaktadır [1,2,4,7,16,31,45,100].

2.1. Propolisin anti-bakteriyel aktivitesi

Propolis, *Enterococcus* spp., *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* gibi bakterilere karşı önemli bir etkiye sahiptir [16,101–103]. Ayrıca propolisin etanolik ekstraktlarının gram-pozitif bakterilere karşı daha etkili olduğu ve gram-negatif bakterilere karşı sınırlı etki gösterdiği ortaya çıkmıştır [27,35,38,42,45] bununla birlikte yüksek propolis konsantrasyonu gram negatif bakterilerin büyümesini durdurur [104]. Propolisin etki şekli, fenolik bileşikler ile pinocembrin, galangin ve pinobanksin gibi diğer bileşikler arasındaki etkileşime bağlıdır [29,42]. Benzer şekilde antibakteriyel aktivite, aromatik bileşikler (kafeik asit) ve flavonoidler gibi aktif bileşikleri nedeniyle gerçekleşir [41]. Ayrıca propolis, bakteri hücresinin bölünmesini durdurmak, hücre duvarını, bakteriyel sitoplazmayı yok etmek [41] ve protein sentezini durdurmak için bakterisidal bir madde görevi görür [32,36]. Pinocembrin gibi propolis bileşeni, *Streptococcus* spp.'ye karşı antibakteriyel aktivite gösterir. *Helicobacter pylori* ve Apigenin'e karşı artepillin C, p-Kumarik asit ve 3-fenil-4-di hidrosinamilosinamik asit, bakteriyel glikosiltransferazı güçlü bir şekilde sınırlar [38]. Brezilya propolisi, Gram-pozitif bakterilere karşı Gram-negatif olanlara kıyasla daha etkilidir [105].

Propolis, *Bacillus cereus, B. subtilis, Enterococcus faecalis, Micrococcus luteus, Nocardia asteroids, Rhodococcus equi, Staphylococcus auricularis, S. epidermidis, S. capitis, S. haemolyticus, S. warnerii, S. mutans, S. hominis, Streptococcus cricetus, St. faecalis, St. pyogenes, St. pneumioniae, St. sobrinus* ve *St. viridians* gibi bazı aerobik bakterilere karşı antibakteriyel aktivite gösterir [45].

2.2. Propolisin anti-oksidan aktivitesi

Propolisin, galangin ve pinocembrin bileşenleri nedeniyle antioksidan özelliğe sahip olduğu belirtilmiştir [32,38,106–108]. Daha yüksek polifenol içeriği nedeniyle, propolisin sulu ekstraktı etanolik ekstraktlardan daha etkili olmuştur. Galangin, her iki ekstrede de yapısal farklılıktan dolayı pinocembrine kıyasla her iki ekstrede daha fazla aktivite göstermiştir [42]. Antioksidanlar, serbest radikalleri reddetme, ayrıca C vitamini, lipidler ve diğer bileşiklerin yıkımını veya oksitlenmesini önleme yeteneğine sahiptir. Çünkü parkinson hastalığı, alzheimer hastalığı, artrit, kanser, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar [16] ve ayrıca yetersiz karaciğer fonksiyonu gibi durumlarda hücrelerin yaşlanmasının ve bozulmasının başlıca nedeni serbest radikal ve diğer faktörlerdir. Vanilin ve fenolik asitler gibi propolis bileşenleri, epidermise olduğu kadar dermise de girme ve onları radyasyon nedeniyle veya dermal hücrelerin olgunlaşmasından önce yaşlanmasına sebep olan serbest radikallerden koruma yeteneğine sahiptir [50]. Propolisin antioksidan özelliğinin mekanizması, hücreyi oksidasyon reaksiyonlarından ve ayrıca depolamada gıdayı oksidasyon ve zehirlenmeden korumak için serbest radikallere hidrojen iyonları bağışlayan fenolik bileşiklerden kaynaklanmaktadır. Propolis, lipitlerin, nükleik asitlerin ve protein oksidasyonunun birincil nedeni olan serbest radikalleri uzaklaştırma

yeteneğine sahiptir [48]. Portekiz Propolisi antioksidan özelliğe sahiptir ve insan kırmızı kan hücrelerinde lipit peroksidasyonunu önlemektedir [40].

2.3. Propolisin anti-viral aktivitesi

Çalışmalar, propolisin iyi bir antiviral etkiye sahip olduğunu, virüsün replikasyonunu etkili bir şekilde kontrol edebildiğini ve konak savunma sistemini aktive edebildiğini göstermiştir [53]. Son yıllarda, influenza virüsü [109], herpes simpleks virüsü (HSV) [110,111], psödorabies virüsü (PRV) [112], hayvancılık ve kümes hayvanları bulaşıcı virüsü [113] ve diğer antiviral etkiler üzerine araştırmalar yapılmıştır. Ayrıca 2019'da patlak veren COVID-19 için iyi bir terapötik potansiyele sahip olduğu bildirilmiştir [114,115]. Propolis flavonoidleri birçok antiviral etkiye sahip olduğu için COVID-19 ile mücadelede potansiyel bir araştırma nesnesi olarak görülmüştür [116]. Propolisin virüslerin hücrelere girişini engelleyerek antiviral aktivite gösterdiği [117,118], hücrelerde (RNA) salınmasından önce veya sonra RNA'nın yok olmasına neden olan viral replikasyonda rahatsızlık yaratır [2]. Diğer faktörlerin yanı sıra propolis, genital herpes enfeksiyonuna (HSV-2) karşı antiviral etki göstermiştir [16]. Kaempferol, acacetin, quercetin, galangin ve chrysine içeren flavonoidlerin sitotoksik olduğu bildirilmiştir [63]. Başka bir araştırmacı, kavak propolisinden ayrılan, 3-metil-but-2-enil kafeat adı verilen bir bileşiğin ex vivo herpes simpleks virüsünün (tip 1) titrasyonunu ve DNA sentezini inhibe ettiğini bildirdi. Ferüle edilmiş izopentil adı verilen başka bir bileşik, ex vivo influenza virüsü A1 Honey Kong'a (H3N2) karşı aktivite göstermiştir [36]. Propolis, kuş gribi virüsü, rift vadi ateşi virüsü, newcastle hastalığı virüsü, herpes bursal hastalığı virüsü ve grip virüsüne karşı antiviral aktivite göstermiştir [76].

2.4. Propolisin anti-fungal aktivitesi

Propolis farklı mantarlara karşı aktivite göstermiştir [102,119–122]. Propolisin aflatoksijenik mantarları inhibe ettiği ve ayrıca *Aspergillus flavus*'ta konidial büyümeyi azalttığı bidirilmiştir[123]. Farklı bölgelerden propolis *Candida guilliermondii, C. guilliermondii, C. krusei, C. albicans'*a karşı aktivite göstermektedir [124]. Başka bir araştırmada, insan mantar patojeni *C. albicans, C. glabrata, Aspergillus fumigates*'e karşı bir Fransız propolisi etkili bir şekilde kullanılmıştır. Pinocembrin adı verilen bir propolis bileşeni, misel büyümesini durduran ve hücre zarının yırtılmasına ve metabolizma bozukluğuna yol açan patojen solunumu ve enerji homeostazı üzerinde etkili olan *Penicillium italicum*'a karşı aktivite gösterir [2]. Propolis ayrıca mayaya karşı fungisidal etki göstermiştir [125]. Propoliste flavonoidlerin varlığı, *C. pelliculosa, C. parapsilosis* ve *Pichia ohmeri, C. famata, C. glabrata*'ya karşı fungisidal aktivite gösterir [42]. Avustralya propolisi, daha fazla miktarda pinocembrin nedeniyle *C. albicans*'a karşı antifungal aktivite göstermiştir [8].

Propolisin 26 veya daha fazla bileşeninden 3-asetilpinobanksin, pinobanksin-3-asetat, pinocembrin, p-kumarik asit ve kafeik asit gibi bileşenlerin anti-fungal aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca kafeik asit Helminthosponum karbonuna karşı antimikotik aktivite göstermiştir [126]. Propolis, *Mycobacteria, Candida, Trichophyton, Fusarium* ve diğer deri enfeksiyonlu mantarlara karşı iyi sonuç vermiştir [45].

2.5. Propolisin anti-kanser aktivitesi

Antioksidan aktivitesi nedeniyle, Hint iğnesiz arılarının propolisi (etanolik ekstrakt), çeşitli konsantrasyonlarda dört farklı kanser hücre hattına karşı antikanser yeteneğine sahip olduğu; bu kanser hücrelerinin apoptozu ve sitotoksik sonucu vermiştir [50]. Propolisteki flavonoidler meme kanseri, akciğer kanseri, ağız kanseri ile yemek borusu, mide, kolorektal, prostat ve cilt kanserini durdurur [38]. Brezilya propolisi, insan göbek damarı endotel hücrelerinin sayısını artırmanın yanı sıra anjiyogenez özelliğine de sahiptir [40]. Brezilya propolisinin etanolik ekstraktı, farelerde kolon karsinogenezine neden olan 1,2 dimetilhidrazin üzerinde incelenerek kanser önleyici özelliğe sahipti [127]. Tayland propolisi su ekstraktı, metanolik ekstraktı ile karşılaştırıldığında kolon kanseri hücre dizisi SW620'ye karşı daha fazla anti-kanser aktivitesi göstermiştir [127]. Propolisin etanolik özü, HT-29 kolon adenokarsinomu hücrelerine ve ayrıca HT-1080 insan fibrosarkomuna karşı sitotoksisiteye sahipken, ancak tipik insan derisi fibroblastlarına karşı hiçbir sitotoksisite göstermemiştir [127].

2.6. Propolisin anti-protozoal aktivitesi

Giardiazis [128], chagas hastalığı, leishmaniasis [129], trichomoniasis, toxoplasmosis [35,130] gibi insan ve diğer hayvanlarda hastalıklara neden olan birçok protozoana karşı propolisin antiprotozoal aktivitesi bildirilmiştir [120]. Bununla birlikte propolis, *Leishmania donovani, Trypanosoma cruzi, Giardia lamblia, Trichomonas vaginalis, Toxoplasma gondii* ve *G. duodenalis*'e karşı antiprotozoal aktivite göstermiştir [42,45,131]. Propolisin kafeik asit, krisin, moronik asit, protokatekuik asit, p-kumarik asit, apigenin ve terpenoidler, esterler ve fenoller gibi bazı bileşenleri antimikrobiyal aktivite göstermiştir [2]. Propolis, *Chilomonas paramecium*'a karşı daha iyi aktivite (koksidostatik) gösterir [63]. Marcucci ve ark. [132], Brezilya propolisinden Try-panosoma cruzi'ye karşı anti-mikrobiyal aktivite gösteren, 2,2-dimetil-6-karboksietenil-2H-1-benzo piran, 3,5-diprenil-4-hidroksisinnamik asit, 3-(2,2-dimetil-8-prenilbenzopiran-6-il), propenoik asit ve 3,5-diprenil-4-hidroksisinamik asit gibi 4 fenolik bileşik izole etmiştir.

2.7. Propolisin anti-inflamatuar aktivitesi

Propolis, flavonoidlerin varlığı nedeniyle anti-inflamatuar özelliğe sahiptir [32,37,38,41]. Bu bileşiklerin etki şekli, beyaz kan hücrelerinin lökotrien ve prostaglandin üretimini kısıtlamak [32] ve miyeloperoksidaz, ornitin dekarboksilaz, tirozin-protein-kinaz ve NADPH-oksidaz aktivitesini geciktirmek şeklindedir [37]. Her ikisi de kavak propolisinin bileşenleri olan CAPE ve galangin, sıçanlarda anti-inflamatuar özellik göstermiştir ve İrlanda yosunu plörezi, İrlanda yosunu ödemi ve yardımcı artrit iltihaplarını inhibe etmektedir [42]. Brezilya propolisinin ve Çin propolisinin farelerde kollajen kaynaklı artritin patogenezi üzerindeki etkisi de rapor edilmiştir [2]. Propolis, hücrede basınç, zehirli madde veya patojenite sonucu oluşan inflamatuar maddeleri düzenler [50].

2.8. Propolisin hepatoprotektif aktivitesi

Propolis, hepatoprotektif bir ajan görevi görür [133–137]. Lipit peroksidasyonunu ve oksitlenmiş glutatyon seviyesini durdururken, glutatyon seviyesini yükseltir. Sonuç olarak, propolis cıva kaynaklı toksisiteye karşı antioksidan aktiviteyi arttırır ve hepatoprotektif bir ajan görevi görür. Çalışmalar ayrıca, propolis ekstraktının Karbon tetra klorit (CCl_4)-entice hepatorenal oksidatif

strese ve bunun sonucunda oluşan yaralanmaya karşı koruyucu bir role sahip olduğunu göstermiştir [42]. Propolis, sıçanlarda alil alkol CCl_4 ve parasetamolün neden olduğu karaciğer hasarına karşı hepato-koruyucu etki göstermiştir [29,42]. Banskota ve ark. [134] hepatoprotektif özellik gösteren Brezilya propolisinden diterpenik asitlerin yanı sıra fenolik bileşenleri izole etmiştir [57,134].

2.9. Propolisin anti-tümör aktivitesi

Propolisin kafeik asit fenetil ester (CAPE) [29], kafeik asit ve artepillin C gibi bileşenleri araştılmış ve anti-tümöral etkilere sahip olduğu bildirilmiştir [28,44,138]. Bu propolis bileşikleri, hücre döngüsünün durdurulması, matris metalloproteinazların inhibisyonu, anti-anjiyogenez etkisi ve ayrıca bir vücut kısmından diğerine hastalık transferini inhibe etmede rol oynar [2]. Propolis, tümör hücrelerinde DNA sentezini durdurma, tümör hücrelerinin yaşlanmasına (Apoptosis) neden olma özelliğine ve sırasıyla B, T ve doğal öldürücü hücrelerin işlevini düzenleyebilen ajanları üretmek için beyaz kan hücrelerini harekete geçirme yeteneğine sahiptir [42,130]. Galangin, cardanol, nemorosone ve chrysin gibi diğer bileşikler, tümör hücrelerinin hızlı bölünmesini önlemek için devreye girer [2]. Doğal öldürücü hücrenin (NK) murin lenfomaya karşı sitotoksik aktivitesi propolisin 3 gün süreyle kullanılması ile artmıştır [11,45].
Kafeik asit fenetil esterde tümör baskılayıcı proteinlerin varlığı, C6 glioma hücrelerinin apoptozuna neden olur [2,35,127]. Kafeik asit ve esterlerin yanı sıra diterpenoidler ve fenolik bileşikler, tümör hücrelerine karşı yıkıcı kapasiteye sahiptir. Propolisin anti-tümör etkisi, polifenolik bileşenlerinin birleşik işlevinden kaynaklanmaktadır [11]. Radyasyonlar nedeniyle tümör hücresinde glutatyon üretimindeki azalma, sonuç olarak hematopoietik dokularda glutatyon sentezi olarak propolis tarafından karşılanmaktadır [48]. Türk propolisi, programlı hücre ölümünü artırarak bir anti-tümör görevi görür, ayrıca DNA sentezini kısıtlayarak lösin, timidin ve üridin'in kansere neden olan hücrelere dönüşmesini geciktirdiğini de göstermiştir [127].

2.10. Propolisin diş sağlığı üzerine etkisi

Brezilya ve Türkiye'nin dört farklı bölgesinden toplanan propolisin etanolik ekstraktı *Actinomyces naeslundii, Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium nucleatum, Veillonella parvula, Lactobacillus acidophilus, Peptostreptococcus anaerobius, Peptostreptococcus micros, Prevotella oralis* ve *Prevotella melaninogenica* gibi farklı anaerobik bakteri suşlarına karşı kullanılmış ve agar dilüsyon yöntemi ile düşük inhibitör ve aynı zamanda düşük bakteriyosidal aktivite sonucu vermiştir. Propoliste bulunan galangin, chrysin, pinobanksin, quercetin, naringenin, galangine gibi flavonoidler ve aromatik asitler nedeniyle ağız anormalliklerine (özellikle diş hastalıklarına) karşı daha etkilidir [2,35]. Propolis diş pulpası onarımında önemli bir role sahiptir [16,48]. Etanolik propolis ekstraktının gargara ve diş macunları ile kombinasyonu, mikrobiyal enfeksiyonun önlenmesinin yanı sıra diş eti iltihabının tedavi edilmesini de artırmıştır [14,35].

2.11. Propolisin yara iyileştirme etkinliği

Propolis bileşenleri ayrıca propolisin doku onarımı ve yaralanmanın rejenerasyonu üzerinde terapötik yeteneğine sahiptir [16]. Bunlar, immünomodülatör, antiinflamatuar ve antimikrobiyal özelliklerinden kaynaklanmaktadır [2,38]. Ayrıca propolisin inflamatuar hasarda serbest radikal miktarını azalttığı, kollajen ve bileşenlerinin gelişimini arttırdığı belirtilmiştir [38,50].

Biyoflavonoidler, arginin, C vitamini, provitamin A, B kompleksi ve bazı minerallerin varlığı nedeniyle farklı enzimatik reaksiyonları, hücrelerin metabolizmasını, kan dolaşımını ve ayrıca kollajen liflerinin oluşumunu hızlandırır [41].

3. SONUÇ

Propolis, eski çağlardan beri geleneksel tıpta kullanılan, biyomedikal uygulamaları sürekli güncellenen eşsiz bir doğal maddedir. Bu çalışma ile literatür ışığında propolisin bileşimi ve medikal uygulamaları özetlenmiştir. Mevcut bilimsel literatür, propolisin ve biyoaktif bileşenlerinin bakteriyel ve viral enfeksiyonlara ve kansere karşı etkinliğini doğrulamaktadır. Yakın zamanlarda propolis ekstraktlarının ve biyoaktif bileşiklerinin Sars-Cov-2 enfeksiyonuna karşı kullanılabileceğine dair yaklaşımlar yanında, propolis gıdaların korunması için de kullanılabilir. Propolisin bölgenin florasına, toplama zamanına, hava koşullarına, çevre kirliliğine, kirletici mumların dahil edilmesine bağlı olarak değişen bileşimi ile farklı ekstraksiyon metodolojilerinin ve solventlerin kullanımı, propolisin tıbbi kullanım için tanımlanmasını zorlaştırmaktadır. Bu sorunları çözmek için propolisin standardizasyonu ve özellikle standartlaştırılmış ekstraktlarla yapılan klinik çalışmalar olmak üzere daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1. Bankova, V., de Castro, S., & Marcucci, M. (2000). Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. *Apidologie*, *31*(1), 3–15.
2. Sforcin, J. M. (2016). Biological properties and therapeutic applications of propolis. *Phytotherapy research*, *30*(6), 894–905.
3. Yumnam, R., Nandan, N., Kumar, N., Sunil, R., & Aneesha, M. (2017). Effect of Propolis in Oral Health. *Journal of Ayurveda and Integrated Medical Sciences*, *2*(01), 186–192. https://doi.org/10.21760/jaims.v2i1.7509
4. Bankova, V., Dyulgerov, A., Popov, S., Evstatieva, L., Kuleva, L., Pureb, O., & Zamjansan, Z. (1992). Propolis produced in Bulgaria and Mongolia: phenolic compounds and plant origin. *Apidologie*, *23*(1), 79–85. https://doi.org/10.1051/apido:19920109
5. Zheng, Y. Z., Deng, G., Liang, Q., Chen, D. F., Guo, R., & Lai, R. C. (2017). Antioxidant activity of quercetin and its glucosides from propolis: A theoretical study. *Scientific Reports*, *7*(1), 1–11. https://doi.org/10.1038/s41598-017-08024-8
6. Özcan, M. (1999). Antifungal properties of propolis. *Grasas y Aceites*, *50*(5), 395–398. https://doi.org/10.3989/gya.1999.v50.i5.685
7. Baştürk, A., & Yavaş, B. (2022). Antioxidant Activities and Volatile Component Profiles of Türkiye Propolies. Içinde Murat Tunçtürk (Ed.), *IV-International Conference of Food, Agriculture, and Veterinary Sciences* (ss. 730–752). IKSAD Publications.
8. Banskota, A. H., Tezuka, Y., & Kadota, S. (2001). Recent progress in pharmacological research of propolis. *Phytotherapy Research*, *15*(7), 561–571. https://doi.org/10.1002/ptr.1029
9. Drescher, N., Klein, A. M., Neumann, P., Yañez, O., & Leonhardt, S. D. (2017). Inside honeybee hives: Impact of natural propolis on the ectoparasitic mite Varroa destructor and viruses. *Insects*, *8*(1), 1–18. https://doi.org/10.3390/insects8010015
10. Rufatto, L. C., dos Santos, D. A., Marinho, F., Henriques, J. A. P., Roesch Ely, M., & Moura, S. (2017). Red propolis: Chemical composition and pharmacological activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, *7*(7), 591–598. https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2017.06.009
11. Sforcin, J. M. (2007). Propolis and the immune system: a review. *Journal of Ethnopharmacology*,

113(1), 1–14. https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.05.012

12. Kumar, N., Ahmad K, M. K., Dang, R., & Husain, A. (2008). Antioxidant and antimicrobial activity of propolis from Tamil Nadu zone. *Journal of Medicinal Plants Research*, *2*(12), 361–364. http://www.academicjournals.org/JMPR
13. El Sohaimy, S., & Masry, S. (2014). Phenolic Content , Antioxidant and Antimicrobial Activities of Egyptian and Chinese Propolis. *American-Eurasian J. Agric. & Environ. Sci.*, *14*(10), 1116–1124. https://doi.org/10.5829/idosi.aejaes.2014.14.10.8648
14. Pasupuleti, V. R., Sammugam, L., Ramesh, N., & Gan, S. H. (2017). Honey, Propolis, and Royal Jelly: A Comprehensive Review of Their Biological Actions and Health Benefits. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2017*. https://doi.org/10.1155/2017/1259510
15. Afrouzan, H., Zakeri, S., Mehrizi, A. A., Molasalehi, S., Tahghighi, A., Shokrgozar, M. A., Es-Haghi, A., & Djadid, N. D. (2017). Anti-plasmodial assessment of four different Iranian propolis extracts. *Archives of Iranian Medicine*, *20*(5), 270–281.
16. Kuropatnicki, A. K., Szliszka, E., & Krol, W. (2013). Historical aspects of propolis research in modern times. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, *2013*, 1–13. https://doi.org/10.1155/2013/964149
17. Burdock, G. A. (1998). Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). *Food and Chemical toxicology*, *36*(4), 347–363.
18. Sforcin, J. M., & Bankova, V. (2011). Propolis: Is there a potential for the development of new drugs? *Journal of Ethnopharmacology*, *133*(2), 253–260. https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.10.032
19. Sforcin, J. M., Bankova, V., & Kuropatnicki, A. K. (2017). Medical Benefits of Honeybee Products. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, *2017*, 2–4. https://doi.org/10.1155/2017/2702106
20. Ceylan, M. M., & Basturk, A. (2022). Investigation of the effects of uckun (Rheum ribes L.), quinoa (Chenopodium quinoa Willd.), and propolis extracts on the thermal oxidation of palm olein oil during the deep-frying process. *Journal of Food Processing and Preservation*, *46*(2), 1–13. https://doi.org/10.1111/jfpp.16210
21. Baştürk, A., Ceylan, M. M., Alaca, K., & Yıldız, G. (2021). The Role of Selected Bioactive Compounds and Micronutrients with Immune-enhancing Activity on the Prevention and Mitigation of SARS-CoV-2. *European Journal of Nutrition & Food Safety*, *13*(12), 25–59. https://doi.org/10.9734/ejnfs/2021/v13i1230468
22. Ceylan, M. M., & Baştürk, A. (2023). Thermal oxidation, 3-MCPD and glycidyl esters formation in hazelnut oil enriched with natural extracts during French fries production. *Journal of Food Measurement and Characterization*, *17*(1), 33–45. https://doi.org/10.1007/s11694-022-01592-y
23. Ghisalberti, E. L. (1979). Propolis: a review. *Bee world*, *60*(2), 59–84. https://doi.org/10.1080/0005772x.1979.11097738
24. Seidel, V., Peyfoon, E., Watson, D., & Fearnley, J. (2008). Comparative Study of the Antibacterial Activity of Propolis from Different Geographical and Climatic Zones. *Phytotherapy Research*, *22*(4), 1256–1263.
25. Sung, S. H., Choi, G. H., Lee, N. W., & Shin, B. C. (2017). External Use of Propolis for Oral, Skin, and Genital Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 1–10. https://doi.org/10.1155/2017/8025752
26. Trusheva, B., Trunkova, D., & Bankova, V. (2007). Different extraction methods of biologically active components from propolis; a preliminary study. *Chemistry Central Journal*, *1*(13), 1–4. https://doi.org/10.1186/1752-153X-1-13
27. Uzel, A., Sorkun, K., Önçağ, Ö., Çoğulu, D., Gençay, Ö., & Salih, B. (2005). Chemical compositions and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples. *Microbiological*

Research, *160*(2), 189–195. https://doi.org/10.1016/j.micres.2005.01.002

28. Veiga, R. S., De Mendonça, S., Mendes, P. B., Paulino, N., Mimica, M. J., Lagareiro Netto, A. A., Lira, I. S., López, B. G. C., Negrão, V., & Marcucci, M. C. (2017). Artepillin C and phenolic compounds responsible for antimicrobial and antioxidant activity of green propolis and Baccharis dracunculifolia DC. *Journal of Applied Microbiology*, *122*(4), 911–920. https://doi.org/10.1111/jam.13400
29. Castaldo, S., & Capasso, F. (2002). Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia*, *73*(SUPPL. 1), 1–6. https://doi.org/10.1016/S0367-326X(02)00185-5
30. Crane, E. (1997). The Past and Present Importance of Bee Products to Man. Içinde A. Mizrahi & Y. Lensky (Ed.), *Bee Products* (ss. 1–13). Springer, Boston. https://doi.org/10.1007/978-1-4757-9371-0_1
31. Toreti, V. C., Sato, H. H., Pastore, G. M., & Park, Y. K. (2013). Recent progress of propolis for its biological and chemical compositions and its botanical origin. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 1–13. https://doi.org/10.1155/2013/697390
32. Machado, B., Pulcino, T., Silva, A., Melo, D., Silva, R., & Mendonca, I. (2016). Propolis as an alternative in prevention and control of dental cavity. *Journal of Apitherapy*, *1*(2), 47–50. https://doi.org/10.5455/ja.20160726115117
33. Elnakady, Y. A., Rushdi, A. I., Franke, R., Abutaha, N., Ebaid, H., Baabbad, M., Omar, M. O. M., & Al Ghamdi, A. A. (2017). Characteristics, chemical compositions and biological activities of propolis from Al-Bahah, Saudi Arabia. Içinde *Scientific Reports* (C. 7, Sayı October 2016). Nature Publishing Group. https://doi.org/10.1038/srep41453
34. Ferreira, J. M., Fernandes-Silva, C. C., Salatino, A., Negri, G., & Message, D. (2017). New propolis type from north-east Brazil: chemical composition, antioxidant activity and botanical origin. *J Sci Food Agric*, *97*(11), 3552–3558. https://doi.org/10.1002/jsfa.8210
35. Castro, S. (2001). Propolis: biological and pharmacological activities. Therapeutic uses of this bee-product. *Annual Review of Biomedical Sciences*, *3*, 49–83.
36. Lotfy, M. (2006). Biological activity of bee propolis in health and disease. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, *7*(1), 22–31.
37. Ramos, A., & Miranda, J. (2007). Propolis: A Review of its Anti-inflammatory and Healing Actions. *J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis.*, *13*(4), 697–710.
38. Martinotti, S., & Ranzato, E. (2015). Propolis: a new frontier for wound healing? *Burns and Trauma*, *3*(9).
39. Sawicka, D., Car, H., Borawska, M. H., & Nikliński, J. (2012). The anticancer activity of propolis. *Folia histochemica et cytobiologica*, *50*(1), 25–37.
40. Zabaiou, N., Fouache, A., Trousson, A., Baron, S., Zellagui, A., Lahouel, M., & Lobaccaro, J. M. A. (2017). Biological properties of propolis extracts: Something new from an ancient product. *Chemistry and Physics of Lipids*, *207*, 214–222. https://doi.org/10.1016/j.chemphyslip.2017.04.005
41. Parolia, A., Thomas, M. S., Kundabala, M., & Mohan, M. (2010). Propolis and its potential uses in oral health. *International Journal of Medicine and Medical Sciences Vol. 2(7) pp. 210-215, July 2010*, *2*(July), 210–215.
42. Wagh, V. (2013). Propolis: A wonder bees product and its pharmacological potentials. *Advances in Pharmacological Sciences*, *2013*. https://doi.org/10.1155/2013/308249
43. Monti, M., Bertt, E., Carminati, G., & Cusini, M. (1983). Occupational and cosmetic dermatitis from propolis. Içinde *Contact Dermatitis* (C. 9, Sayı 2, ss. 163–163). https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1983.tb04341.x
44. Chan, G. C. F., Cheung, K. W., & Sze, D. M. Y. (2013). The immunomodulatory and anticancer properties of propolis. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*, *44*(3), 262–273.

https://doi.org/10.1007/s12016-012-8322-2

45. Fokt, H., Pereira, A., Ferreira, A., Cunha, A., & Aguiar, C. (2010). How do bees prevent hive infections ? The antimicrobial properties of propolis. *Current research, technology and education topics in applied microbiology and microbial biotechnology*, *1*, 481–493.
46. Helfenberg, K. D. (1908). The analysis of beeswax and propolis. *Chemiker Zeitungm*, *31*, 987–998.
47. Açikgöz, Z., Yücel, B., & Altan, Ö. (2005). The effects of propolis supplementation on broiler performance and feed digestibility. *Archiv fur Geflugelkunde*, *69*(3), 117–122.
48. Chandna, P., Adlakha, V. K., Das, S., & Singh, S. (2014). Complementary and Alternative Medicine (CAM): a review of propolis in dentistry. *technology*, *4*(6), 675–685.
49. Mehmetoğlu, S., Tarakçı, Z., Demirkol, M., Çakıcı, N., & Güney, F. (2017). Gıda katkı maddesi olarak propolis. *Arıcılık Araştırma Dergisi*, *9*(1), 32–39.
50. Król, W., Bankova, V., Sforcin, J. M., Szliszka, E., Czuba, Z., & Kuropatnicki, A. K. (2013). *Propolis : Properties , Application , and Its Potential*. *2013*, 2–4.
51. Hegazi, A. G., El Hady, F. K. A., & Allah, F. A. M. A. (2000). Chemical composition and antimicrobial activity of European propolis. *Zeitschrift für Naturforschung C*, *55*(1–2), 70–75.
52. da Silva Frozza, C. O., Garcia, C. S. C., Gambato, G., de Souza, M. D. O., Salvador, M., Moura, S., Padilha, F. F., Seixas, F. K., Collares, T., & Borsuk, S. (2013). Chemical characterization, antioxidant and cytotoxic activities of Brazilian red propolis. *Food and chemical toxicology*, *52*, 137–142.
53. Cui, J., Duan, X., Ke, L., Pan, X., Liu, J., Song, X., Ma, W., Zhang, W., Liu, Y., & Fan, Y. (2022). Extraction, purification, structural character and biological properties of propolis flavonoids: A review. *Fitoterapia*, *157*(September 2021), 105106. https://doi.org/10.1016/j.fitote.2021.105106
54. Cui-ping, Z., & Fu-liang, H. U. (2009). Flavonoids in Propolis. *Natural Product Research & Development*, *21*(6).
55. Abdulkhani, A., Hosseinzadeh, J., Ashori, A., & Esmaeeli, H. (2017). Evaluation of the antibacterial activity of cellulose nanofibers/polylactic acid composites coated with ethanolic extract of propolis. *Polymer Composites*, *38*(1), 13–19.
56. Bueno-Silva, B., Marsola, A., Ikegaki, M., Alencar, S. M., & Rosalen, P. L. (2017). The effect of seasons on Brazilian red propolis and its botanical source: chemical composition and antibacterial activity. *Nat Prod Res*, *31*(11), 1318–1324. https://doi.org/10.1080/14786419.2016.1239088
57. Bankova, V. (2005). Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. *Journal of Ethnopharmacology*, *100*(1–2), 114–117. https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.05.004
58. Walker, P., & Crane, E. (1987). Constituents of propolis. *Apidologie*, *18*(4), 327–334.
59. de Groot, A. C. (2013). Propolis: a review of properties, applications, chemical composition, contact allergy, and other adverse effects. *Dermatitis*, *24*(6), 263–282.
60. Bryan, J., Redden, P., & Traba, C. (2016). The mechanism of action of Russian propolis ethanol extracts against two antibiotic-resistant biofilm-forming bacteria. *Letters in applied microbiology*, *62*(2), 192–198.
61. Al-Ani, I., Zimmermann, S., Reichling, J., & Wink, M. (2018). Antimicrobial Activities of European Propolis Collected from Various Geographic Origins Alone and in Combination with Antibiotics. *Medicines (Basel)*, *5*(1). https://doi.org/10.3390/medicines5010002
62. Akbay, E., Özenirler, Ç., Çelemli, Ö. G., Durukan, A. B., Onur, M. A., & Sorkun, K. (2017). Effects of propolis on warfarin efficacy. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska/Polish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *14*(1), 43–46.
63. Marcucci, M. C. (1995). Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidologie*, *26*(2), 83–99.
64. Hegazi, A. G. (1998). Propolis an overview. *J. Bee Informed*, *5*(5), 22–23.
65. Popova, M., Trusheva, B., Cutajar, S., Antonova, D., Mifsud, D., Farrugia, C., & Bankova, V.

(2012). Identification of the plant origin of the botanical biomarkers of Mediterranean type propolis. *Natural Product Communications*, *7*(5), 1934578X1200700505.

66. El-Guendouz, S., Lyoussi, B., & Miguel, M. G. (2019). Insight on Propolis from Mediterranean Countries: Chemical Composition, Biological Activities and Application Fields. *Chemistry and Biodiversity*, *16*(7). https://doi.org/10.1002/cbdv.201900094
67. Bankova, V., Christov, R., Popov, S., Pureb, O., & Bocari, G. (1994). Volatile constituents of propolis. *Zeitschrift für Naturforschung C*, *49*(1–2), 6–10.
68. Kartal, M., Kaya, S., & Kurucu, S. (2002). GC-MS analysis of propolis samples from two different regions of Turkey. *Zeitschrift für Naturforschung C*, *57*(9–10), 905–909.
69. Soltani, E. K., Cerezuela, R., Charef, N., Mezaache-Aichour, S., Esteban, M. A., & Zerroug, M. M. (2017). Algerian propolis extracts: Chemical composition, bactericidal activity and in vitro effects on gilthead seabream innate immune responses. *Fish Shellfish Immunol*, *62*, 57–67. https://doi.org/10.1016/j.fsi.2017.01.009
70. Seven, P. T. (2008). The effects of dietary Turkish propolis and vitamin C on performance, digestibility, egg production and egg quality in laying hens under different environmental temperatures. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, *21*(8), 1164–1170.
71. Kelestemur, G. T., Seven, P. T., & Yilmaz, S. (2012). Effects of dietary propolis and vitamin E on growth performance and antioxidant status in blood of juvenile Rainbow trout, Oncorhynchus mykiss (Teleostei: Salmoniformes) under different flow rates. *Zoologia (Curitiba)*, *29*, 99–108.
72. Anjum, S. I., Ullah, A., Khan, K. A., Attaullah, M., Khan, H., Ali, H., Bashir, M. A., Tahir, M., Ansari, M. J., Ghramh, H. A., Adgaba, N., & Dash, C. K. (2019). Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. *Saudi Journal of Biological Sciences*, *26*(7), 1695–1703. https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.08.013
73. Bayram, N. E., Sorkun, K., Öz, G. C., Salih, B., & Topçu, G. (2018). Chemical Characterization of 64 Propolis Samples from Hakkari, Turkey. *Records of Natural Products*, *12*(6), 569–581. https://doi.org/10.25135/rnp.78.16.12.585
74. Kismet, K., Ozcan, C., Kuru, S., Gencay Celemli, O., Celepli, P., Senes, M., Guclu, T., Sorkun, K., Hucumenoglu, S., & Besler, T. (2017). Does propolis have any effect on non-alcoholic fatty liver disease? *Biomed Pharmacother*, *90*, 863–871. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.04.062
75. Vargas-Sánchez, R. D., Torrescano-Urrutia, G. R., Torres-Martínez, B. M., Pateiro, M., Lorenzo, J. M., & Sánchez-Escalante, A. V. (2019). Propolis Extract as Antioxidant to Improve Oxidative Stability of Fresh Patties during Refrigerated Storage. *Foods*, *8*(614), 2–16. https://doi.org/10.3390/foods8120614
76. Abd El Hady, F., & Hegazi, A. (2002). Egyptian propolis: 2. Chemical composition, antiviral and antimicrobial activities of East Nile Delta propolis. *Zeitschrift fur Naturforschung - Section C Journal of Biosciences*, *57*(3–4), 386–394. https://doi.org/10.1515/znc-2002-3-431
77. Naik, D. G., Vaidya, H. S., & Namjoshi, T. P. (2013). Essential oil of Indian propolis: chemical composition and repellency against the honeybee Apis florea. *Chemistry & biodiversity*, *10*(4), 649–657.
78. Duca, A., Alexa, E., Dehelean, C. A., Șoica, C., Danciu, C., Popescu, I., Cocan, I., Lalescu, D., & Mirela Muntean, D. (2019). Assessment of lipid profile of eight propolis samples from Western Romania. *FARMACIA*, *67*, 1. https://doi.org/10.31925/farmacia.2019.1.17
79. Guzelmeric, E., Ristivojević, P., Trifković, J., Dastan, T., Yilmaz, O., Cengiz, O., & Yesilada, E. (2018). Authentication of Turkish propolis through HPTLC fingerprints combined with multivariate analysis and palynological data and their comparative antioxidant activity. *Lwt*, *87*, 23–32.
80. Melliou, E., Stratis, E., & Chinou, I. (2007). Volatile constituents of propolis from various regions of Greece–Antimicrobial activity. *Food chemistry*, *103*(2), 375–380.

81. Falcão, S., Freire, C., Figueiredo, A. C., & Vilas-Boas, M. (2015). *The volatile composition of Portuguese propolis towards its origin discrimination*.
82. El-Guendouz, S., Lyoussi, B., Miguel, M. G., & Figueiredo, A. C. (2018). Characterization of volatiles from Moroccan propolis samples. *Journal of Essential Oil Research*, 1–7.
83. Maciejewicz, W., Scheller, S., & Daniewski, M. (1983). Gas chromatography-mass spectrometry investigation of propolis analysis of sesquiterpenes. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, *40*(2), 251–253.
84. Kaškonienė, V., Kaškonas, P., … A. M.-… E. J. of, 2014, U., Maruška, A., & Kubilienė, L. (2014). Chemometric analysis of volatiles of propolis from different regions using static headspace GC-MS. *Open Chemistry*, *12*(6), 736–746. https://doi.org/10.2478/s11532-014-0521-7
85. Souza, E., Silva, E., Cordeiro, H., Lage Filho, N., Silva, F., Reis, D., Porto, C., Pilau, E., Costa, L. A., Souza, A., Menezes, C., & Flach, A. (2018). Chemical Compositions and Antioxidant and Antimicrobial Activities of Propolis Produced by Frieseomelitta Longipes and Apis Mellifera Bees. *Química Nova*, *41*(5), 485–491. https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170208
86. Kurek-Gorecka, A., Rzepecka-Stojko, A., Gorecki, M., Stojko, J., Sosada, M., & Swierczek-Zieba, G. (2013). Structure and antioxidant activity of polyphenols derived from propolis. *Molecules*, *19*(1), 78–101. https://doi.org/10.3390/molecules19010078
87. Fayaz, G., Goli, S. A. H., Kadivar, M., Valoppi, F., Barba, L., Balducci, C., Conte, L., Calligaris, S., & Nicoli, M. C. (2017). Pomegranate seed oil organogels structured by propolis wax, beeswax, and their mixture. *European Journal of Lipid Science and Technology*, *119*(10), 1–11. https://doi.org/10.1002/ejlt.201700032
88. Bittencourt, M. L. F., Ribeiro, P. R., Franco, R. L. P., Hilhorst, H. W. M., de Castro, R. D., & Fernandez, L. G. (2015). Metabolite profiling, antioxidant and antibacterial activities of Brazilian propolis: Use of correlation and multivariate analyses to identify potential bioactive compounds. *Food Res Int*, *76*(Pt 3), 449–457. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.07.008
89. Tikhonov, A. I., & Mamontova, I. N. S. (1987). Production and study of a lyophilized phenolic polysaccharide preparation from propolis. *Farmatsevtichnii Zhurnal*, *3*, 67–68.
90. Kamatou, G., Sandasi, M., Tankeu, S., Van Vuuren, S., & Viljoen, A. (2019). Headspace analysis and characterisation of South African propolis volatile compounds using GCxGC-ToF-MS. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, *29*(3), 351–357. https://doi.org/10.1016/j.bjp.2018.12.002
91. Oliveira, A. P., França, H. S., Kuster, R. M., Teixeira, L. A., & Rocha, L. M. (2010). Chemical composition and antibacterial activity of Brazilian propolis essential oil. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, *16*(1), 121–130.
92. Li, Y. J., Xuan, H. Z., Shou, Q. Y., Zhan, Z. G., Lu, X., & Hu, F. L. (2012). Therapeutic effects of propolis essential oil on anxiety of restraint-stressed mice. *Hum Exp Toxicol*, *31*(2), 157–165. https://doi.org/10.1177/0960327111412805
93. Christov, R., Trusheva, B., Popova, M., Bankova, V., & Bertrand, M. (2006). Chemical composition of propolis from Canada, its antiradical activity and plant origin. *Natural Product Research*, *20*(6), 531–536. https://doi.org/10.1080/14786410500056918
94. Alday-Provencio, S., Diaz, G., Rascon, L., Quintero, J., Alday, E., Robles-Zepeda, R., Garibay-Escobar, A., Astiazaran, H., Hernandez, J., & Velazquez, C. (2015). Sonoran propolis and some of its chemical constituents inhibit in vitro growth of Giardia lamblia trophozoites. *Planta Med*, *81*(9), 742–747. https://doi.org/10.1055/s-0035-1545982
95. Greenaway, W., Scaysbrook, T., & Whatley, F. R. (1990). The composition and plant origins of propolis: a report of work at Oxford. *Bee world*, *71*(3), 107–118.
96. Wang, K., Ping, S., Huang, S., Hu, L., Xuan, H., Zhang, C., & Hu, F. (2013). Molecular mechanisms underlying the in vitro anti-inflammatory effects of a flavonoid-rich ethanol extract from Chinese propolis (poplar type). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2013*.

97. Garcia-Viguera, C., Greenaway, W., & Whatley, F. R. (1992). Composition of propolis from two different Spanish regions. *Zeitschrift für Naturforschung C*, *47*(7–8), 634–637.
98. Greenaway, W., Scaysbrook, T., & Whatley, F. R. (1987). The analysis of bud exudate of Populus x euramericana, and of propolis, by gas chromatography–mass spectrometry. *Proceedings of the Royal society of London. Series B. Biological sciences*, *232*(1268), 249–272.
99. Seifert, M., & Haslinger, E. (1991). Über die Inhaltsstoffe der Propolis, II. *Liebigs Annalen der Chemie*, *1991*(2), 93–97.
100. Omar, R., Igoli, J. O., Zhang, T., Gray, A. I., Ebiloma, G. U., Clements, C. J., Fearnley, J., Edrada Ebel, R., Paget, T., & De Koning, H. P. (2017). The chemical characterization of Nigerian propolis samples and their activity against Trypanosoma brucei. *Scientific reports*, *7*(1), 923.
101. Silici, S., & Kutluca, S. (2005). Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region. *J Ethnopharmacol*, *99*(1), 69–73. https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.01.046
102. Al-Waili, N., Al-Ghamdi, A., Ansari, M. J., Al-Attal, Y., & Salom, K. (2012). Synergistic effects of honey and propolis toward drug multi-resistant Staphylococcus aureus, Escherichia coli and Candida albicans isolates in single and polymicrobial cultures. *International journal of medical sciences*, *9*(9), 793.
103. Kasiotis, K. M., Anastasiadou, P., Papadopoulos, A., & Machera, K. (2017). Revisiting Greek Propolis: Chromatographic Analysis and Antioxidant Activity Study. *PLoS One*, *12*(1), e0170077. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170077
104. Sforcin, J., Fernandes, A., Lopes, C., Bankova, V., & Funari, S. (2000). Seasonal effect on Brazilian propolis antibacterial activity. *Journal of Ethnopharmacology*, *73*(1–2), 243–249. https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00320-2
105. Salomão, K., Pereira, P. R. S., Campos, L. C., Borba, C. M., Cabello, P. H., Marcucci, M. C., & De Castro, S. L. (2008). Brazilian propolis: Correlation between chemical composition and antimicrobial activity. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, *5*(3), 317–324. https://doi.org/10.1093/ecam/nem058
106. Ahn, M.-R., Kumazawa, S., Hamasaka, T., Bang, K.-S., & Nakayama, T. (2004). Antioxidant activity and constituents of propolis collected in various areas of Korea. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *52*(24), 7286–7292.
107. Viuda-Martos, M., Ruiz-Navajas, Y., Fernández-López, J., & Pérez-Álvarez, J. A. (2008). Functional properties of honey, propolis, and royal jelly. *Journal of food science*, *73*(9), R117–R124.
108. El-Guendouz, S., Al-Waili, N., Aazza, S., Elamine, Y., Zizi, S., Al-Waili, T., Al-Waili, A., & Lyoussi, B. (2017). Antioxidant and diuretic activity of co-administration of Capparis spinosa honey and propolis in comparison to furosemide. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, *10*(10), 974–980.
109. Shimizu, T., Hino, A., Tsutsumi, A., Yong, K. P., Watanabe, W., & Kurokawa, M. (2008). Anti-influenza virus activity of propolis in vitro and its efficacy against influenza infection in mice. *Antiviral Chemistry and Chemotherapy*, *19*(1), 7–13. https://doi.org/10.1177/095632020801900102
110. Yildirim, A., Duran, G. G., Duran, N., Jenedi, K., Bolgul, B. S., Miraloglu, M., & Muz, M. (2016). Antiviral activity of hatay propolis against replication of herpes simplex virus type 1 and type 2. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, *22*, 422.
111. Mazia, R. S., de Araújo Pereira, R. R., de Francisco, L. M. B., Natali, M. R. M., Dias Filho, B. P., Nakamura, C. V., Bruschi, M. L., & Ueda-Nakamura, T. (2016). Formulation and evaluation of a mucoadhesive thermoresponsive system containing Brazilian green propolis for the treatment of

lesions caused by herpes simplex type I. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, *105*(1), 113–121.

112. Búrquez, M. de J. G., Mosqueda, M. de L. J., Mendoza, H. R., Zárate, C. I. S., Miranda, L. C., & Sánchez, T. A. C. (2015). Protective effect of a Mexican propolis on MDBK cells exposed to aujeszky's disease virus (pseudorabies virus). *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, *12*(4), 106–111.
113. Guo, Z. H., Ma, X., Wang, T., & Shen, Z. Q. (2016). Effects of propolis flavone on antiviral ability of host cell. *China Anim Husbandry Vet. Med*, *43*(8), 2190–2195.
114. Berretta, A. A., Silveira, M. A. D., Cóndor Capcha, J. M., & De Jong, D. (2020). Propolis and its potential against SARS-CoV-2 infection mechanisms and COVID-19 disease: Running title: Propolis against SARS-CoV-2 infection and COVID-19. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *131*, 110622. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110622
115. Refaat, H., Mady, F. M., Sarhan, H. A., Rateb, H. S., & Alaaeldin, E. (2021). Optimization and evaluation of propolis liposomes as a promising therapeutic approach for COVID-19. *International Journal of Pharmaceutics*, *592*, 120028. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.120028
116. Bachevski, D., Damevska, K., Simeonovski, V., & Dimova, M. (2020). Back to the basics: Propolis and COVID-19. *Dermatologic Therapy*, *33*(4). https://doi.org/10.1111/dth.13780
117. Amoros, M., Sauvager, F., Girre, L., & Cormier, M. (1992). In vitro antiviral activity of propolis. *Apidologie*, *23*(3), 231–240.
118. Amoros, M., Simõs, C., Girre, L., Sauvager, F., & Cormier, M. (1992). Synergistic effect of flavones and flavonols against herpes simplex virus type 1 in cell culture. Comparison with the antiviral activity of propolis. *Journal of Natural Products*, *55*(12), 1732–1740.
119. Acikelli, A. H., Gustmann, S., Bardenheuer, W., Klein, J., Dembinski, U., Kohl, B., Yip, K. T., Nazif, A., Stoll, R., & Strumberg, D. (2013). Flavonoids isolated from Caribbean propolis show cytotoxic activity in human cancer cell lines. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*, *51*(1), 51–53.
120. Aghel, S., Pouramir, M., Moghadamnia, A. A., Moslemi, D., Molania, T., Ghassemi, L., & Motallebnejad, M. (2014). Effect of Iranian propolis on salivary total antioxidant capacity in gamma-irradiated rats. *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*, *8*(4), 235.
121. Alvareda, E., Miranda, P., Espinosa, V., Pardo, H., Aguilera, S., & Paulino Zunini, M. (2015). Antiinflamatory activity of phenolic compounds extracted from Uruguayan propolis and grape. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, *33*(sup1), 129.
122. Kartal, M., Yildiz, S., Kaya, S., Kurucu, S., & Topçu, G. (2003). Antimicrobial activity of propolis samples from two different regions of Anatolia. *Journal of Ethnopharmacology*, *86*(1), 69–73. https://doi.org/10.1016/S0378-8741(03)00042-4
123. Ghaly, M. F., Ezzat, S. M., & Sarhan, M. M. (1998). Use of propolis and ultragriseofulvin to inhibit aflatoxigenic fungi. *Folia microbiologica*, *43*, 156–160.
124. Ota, C., Unterkircher, C., Fantinato, V., & Shimizu, M. T. (2001). Antifungal activity of propolis on different species of Candida. *Mycoses*, *44*(9-10), 375–378.
125. Sforcin, J. M. J., Fernandes, A., Lopes, C. A. M., Bankova, V., Funari, S. R. C., Salomão, K., Pereira, P. R. S., Campos, L. C., Borba, C. M., Cabello, P. H., Marcucci, M. C., & De Castro, S. L. (2000). Seasonal effect on Brazilian propolis antibacterial activity. *Journal of Ethnopharmacology*, *73*(1–2), 243–249. https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00320-2
126. Ozcan, M. (1999). Antioxidant activity of rosemary (Rosmarinus officinalis L.) extracts on natural olive and sesame oils. *Grasas y Aceites*, *50*(5), 355–358.
127. Watanabe, M. A. E., Amarante, M. K., Conti, B. J., & Sforcin, J. M. (2011). Cytotoxic constituents of propolis inducing anticancer effects: a review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *63*(11), 1378–1386.

128. Freitas, S. F., Shinohara, L., Sforcin, J. M., & Guimarães, S. (2006). In vitro effects of propolis on Giardia duodenalis trophozoites. *Phytomedicine, 13*(3), 170–175.
129. Duran, G., Duran, N., Culha, G., Ozcan, B., Oztas, H., & Ozer, B. (2008). In vitro antileishmanial activity of Adana propolis samples on Leishmania tropica: a preliminary study. *Parasitology Research*, *102*, 1217–1225.
130. Salomao, K., de Souza, E. M., Henriques-Pons, A., Barbosa, H. S., & de Castro, S. L. (2011). Brazilian green propolis: effects in vitro and in vivo on Trypanosoma cruzi. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2011*.
131. Aminimoghadamfarouj, N., & Nematollahi, A. (2017). Propolis diterpenes as a remarkable bio-source for drug discovery development: A review. *International journal of molecular sciences*, *18*(6), 1290.
132. Marcucci, M. C., Ferreres, F., García-Viguera, C., Bankova, V. S., De Castro, S. L., Dantas, A. P., Valente, P. H. M., & Paulino, N. (2001). Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities. *Journal of Ethnopharmacology*, *74*(2), 105–112. https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00326-3
133. Andrade, S. F., Silva Filho, A. A. da, Cunha, W. R., Nanayakkara, N. P. D., & Bastos, J. K. (2008). Antileishmanial, antimalarial and antimicrobial activities of the extract and isolated compounds from Austroplenckia populnea (Celastraceae). *Zeitschrift für Naturforschung C*, *63*(7–8), 497–502.
134. Banskota, A., Tezuka, Y., Adnyana, I., Ishii, E., Midorikawa, K., Matsushige, K., & Kadota, S. (2001). Hepatoprotective and anti-Helicobacter pylori activities of constituents from Brazilian propolis. *Phytomedicine*, *8*(1), 16–23.
135. Khayyal, M. T., El-Ghazaly, M. A., & El-Khatib, A. S. (1993). Mechanisms involved in the antiinflammatory effect of propolis extract. *Drugs under experimental and clinical research*, *19*(5), 197–203.
136. Won Seo, K., Park, M., Jung Song, Y., Kim, S., & Ro Yoon, K. (2003). The protective effects of propolis on hepatic injury and its mechanism. *Phytotherapy Research*, *17*(3), 250–253.
137. Santos, F. A., Bastos, E. M. A., Uzeda, M., Carvalho, M. A. R., Farias, L. M., Moreira, E. S. A., & Braga, F. C. (2002). Antibacterial activity of Brazilian propolis and fractions against oral anaerobic bacteria. *Journal of ethnopharmacology*, *80*(1), 1–7.
138. Banskota, A. H., Tezuka, Y., Adnyana, I. K., Midorikawa, K., Matsushige, K., Message, D., Huertas, A. A. G., & Kadota, S. (2000). Cytotoxic, hepatoprotective and free radical scavenging effects of propolis from Brazil, Peru, the Netherlands and China. *Journal of ethnopharmacology*, *72*(1–2), 239–246.

DATISCA CANNABINA L. TÜRÜNÜN BİYOLOJİK İÇERİKLERİNİN BELİRLENMESİ

INVESTIGATION OF BIOLOGICAL CONTENTS OF *DATISCA CANNABINA* L. SPECIES

Assist. Prof. Dr. Serkan YİĞİTKAN
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-6202-1515

Ramazan TUNÇ
[2]Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0002-8095-0801

Assoc.Prof. Dr. İsmail YENER
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID:0000-0002-0988-9462

Dr. Fethullah TEKİN
Uluslararası Tarımsal Araştırma ve Eğitim Merkezi Müdürlüğü, 21280 Diyarbakır,Türkiye
ORCID: 0000-0003-3710-1705

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID:0000-0002-2193-8386

Özet

İnsanoğlunun boya olarak bitkilerden yararlanması yüzyıllar öncesine dayanmaktadır. Bundan dolayı boya bitkileri, tekstil, gıda, deri vs. gibi sanayi ürünlerinin temel boyar maddesi olmuştur. Türkiye'de "gence" olarak bilinen Kenevir (*Datisca cannabina* L.) bitkisi, Datiscaceae familyasında ait olup Karadeniz Bölgesi, Batı ve Güney Anadolu'da 1-2 m yüksekliğe kadar yetişen, sağlam, tüysüz, çok yıllık bir bitkidir. Bu bitki geçmişte Türkiye'nin kuzeybatısındaki göçebeler tarafından boya bitkisi olarak kullanılmış ve halen halı ve düz dokumalarda kullanılmaktadır. Ayrıca ateş, mide ve romatizma şikayetleri için ilaç olarak kullanılır. Bitki flavonoller açısından da oldukça zengindir. Bu çalışmada, *Datisca cannabina'* nın toplam fenolik ve flavonoid içerikleri, antioksidan ve enzim inhibisyon aktiviteleri belirlenmiştir. *D. cannabina* türünün DPPH, ABTS ve CUPRAC yöntemleriyle ile antioksidan potansiyelleri belirlenmiştir. Ayrıca *D. cannabina* türünün etanol ekstresini enzim inhibisyonları (AChE, BChE, üreaz, tirozinaz, elastaz ve kollajnaz) çalışılmıştır. Türün etanol ekstresini orta düzeyde toplam fenolik (34,91±0,45µg PEs/mg) ve toplam flavanoid içerik (23,32±0,37 µg QEs/mg) olduğu tespit edilmiştir. Antioksidan aktivite sonuçlarına bakıldığında türün etanol ekstresinin ABTS (IC_{50}: 80,78±2,08 µg/mL), DPPH (IC_{50}: 353,32±1,49µg/mL) ve CUPRAC ($A_{0,5}$: 125,89±2,78 µg/mL) yöntemlerinde orta düzeyde aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. *D. cannabina* türünün etanol ekstresinin enzim aktivite sonuçlarına bakıldığında BChE, üreaz ve kollajenaz inhibisyonunda çok düşük etki gösterdiği; AChE, elastaz ve tirozinaz enzim inhibisyonunda ise hiç aktivite göstermediği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler*:* *Datisca cannabina*, enzim aktivitesi, antioksidan

Abstract

Humanity's use of plants as dyes dates back centuries. Therefore, dye plants, textile, food, leather, etc. It has become the basic dyestuff of industrial products such as The Hemp (*Datisca*

cannabina L.) plant, known as "ganja" in Turkey, belongs to the Datiscaceae family and is a robust, hairless, perennial plant that grows up to 1-2 m high in the Black Sea Region, Western and Southern Anatolia. This plant was used as a dye plant by nomads in northwestern Turkey in the past, and today it is used in carpets and plain textiles. The plant is also used as a medicine for fever, stomach and rheumatism complaints. *Datisca cannabina* species is also very rich in flavonols. In this study, total phenolic and flavonoid contents, antioxidant and enzyme inhibition activities of *D. cannabina* were determined. Antioxidant potential of *D. cannabina* species was determined using DPPH, ABTS and CUPRAC methods. Additionally, enzyme inhibitions (AChE, BChE, urease, tyrosinase, elastase and collagenase) of ethanol extracts of *D. cannabina* species were studied. The ethanol extract of the species was found to have moderate total phenolic (34.91±0.45µg PEs/mg) and total flavonoid content (23.32±0.37µg QEs/mg). Antioxidant activity results showed that the ethanol extract of the species showed moderate activity in ABTS (IC_{50}: 80.78±2.08 µg/mL), DPPH (IC_{50}: 353.32±1.49 µg/mL) and CUPRAC ($A_{0.5}$: 125.89±2.78 µg/mL) methods. Considering the enzyme activity results of the ethanol extract of *D. cannabina* species, it was found to have a very low effect on BChE, urease and collagenase inhibition; It was determined that it showed no activity in AChE, elastase and tyrosinase enzyme inhibition.

Keywords: *Datisca cannabina*, enzyme activity, antioxidant

1. GİRİŞ

Kenevir (*Datisca cannabina* L.) bitkisi Türkiye'de "gence" olarak da bilinmektedir (Böhmer vd., 2002). Karadeniz Bölgesi, Batı ve Güney Anadolu'da 1-2 m yüksekliğe kadar yetişen, sağlam, tüysüz çok yıllık bir bitkidir. Bitkinin yaprakları birinci yılda oluşur ve bitkinin evrimi ikinci yılda tamamlanır. Tadı acı ve müshil özelliği vardır. Bitkinin tamamı ateş, mide ve sıraca (veya sıraca, hastalıklı sarkık görünüm) şikayetlerinde ilaç olarak kullanılır (Karadag, 2007). Tıbbi olarak romatizmada sakinleştirici görevi görür ve nezlede balgam söktürücü olarak kullanılır, ayrıca çürük dişlerde lokal olarak kullanılır (Kirtikar, 1918). Kenevir bitkisinin ana vatanı Türkiye, Kuzey Hindistan ve Batı Asya'dır. Flavonoidler açısından zengin olan bitkinin Avrupa'da tarih öncesi çağlardan beri kullanıldığı bilinmektedir. Bitki, Türkiye'de Van bölgesinde ipliklere sarı boya katmak için de kullanılmaktadır. Bitkinin toprak üstü kısımları ile elde edilen boya bileşikleri, tarih boyunca hem tekstil boyası olarak hem de tarihi boyalarda kullanılan doğal pigmentlerin hazırlanmasında kullanılmıştır (Perry vd., 2011). Birçok tarihi kaynak, flavonoid bakımından zengin bitkilerden sarı pigmentlerin hazırlanışından bahseder (McNab vd., 2009). Geçmişte Türkiye'nin kuzeybatısındaki göçebeler tarafından boya bitkisi olarak kullanılan bitki halen halı ve düz dokumalarda kullanılmaktadır.

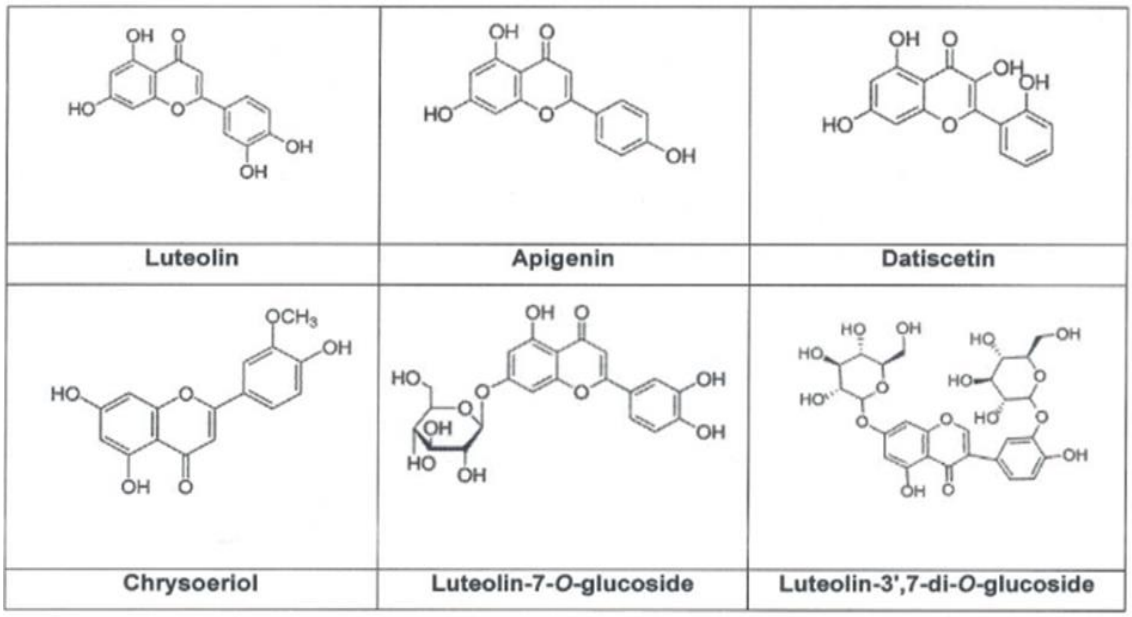
Datisca cannabina, 1. yüzyıl Masada tekstillerinde, 3. yüzyıl Palmyra tekstillerinde, 13. yüzyıl Selçuklu halılarında ve 15.– 20. yüzyıl Osmanlı tekstillerinde sarı ve yeşil renkleri elde etmek için tek başına veya mavi rengini veren indigo ile birlikte kullanılmıştır (Yurdun vd., 2011). Türün toprak üstü kısımları kurutulup granüle edildikten sonra mordan boyama yöntemiyle boyama işlemi gerçekleştirilir. Kenevir, şap mordanıyla birlikte ipek, yün ve pamuğu boyamak için kullanılmıştır. Güzel bir altın sarısı rengi verir ve yıkamaya karşı haslığı iyidir ancak ışığa karşı o kadar hızlı değildir. Bitkinin ana renklendirici bileşenleri sarı rengi veren luteolin ve apigenin boyalarıdır (Mikropoulou vd., 2009). Bitkinin tarih öncesi çağlardan beri resim, duvar resimleri ve ikonalarda pigment olarak ve tekstil boyamasında kullanıldığı bilinmektedir (Karadag, 2007).

Dağlık arazilerde ve kırsal alanlardaki hayvancılık faaliyetlerinde geleneksel tedavi yöntemleri önem taşımaktadır. Yapılan bir çalışmada, Türkiye'nin kuzeydoğusundaki Rize ilinde hayvanların tedavisinde kullanılan şifalı bitkiler ve bunların kullanımı araştırılmıştır. Çalışmada etnoveterinerlikte kullanılan 30 familyaya ait toplam 38 bitkinin tespit edildiği

belirlenmiştir. *Datisca cannabina* ve diğer bitkiler etnoveterinerlik kullanımları ilk kez kaydedilmiştir. Arıcılık bölgede oldukça yaygın olup önemli bir gelir kaynağıdır. Rize ilinde hayvan hastalıklarıyla uğraşan yöre halkının etnoveterinerlik uygulamalarında 38 bitkiyi kullandığı tespit edilmiştir. Bölgede bal veriminde etkili olan varroa hastalığına karşı çeşitli önlemler alınmaktadır. Arıları varroa hastalığından korumak için çeşitli bitkiler kullanılarak uygulanan "ateşe verme" yöntemi daha önce kayıtlarda yer almamıştı. Bu yöntemde özellikle *Datisca Cannabina* ateşlenir ve arılar dumana maruz kalır. Hastalıkların tedavisinde *Datisca cannabina, Caltha palustris, Bryum schleicheri, Adiantum capillus-veneris, Solidago virgaurea* türleri kullanılmıştır (Akbulut vd., 2022).

Son yıllarda bitkilerin geleneksel kullanımlarını belgelemek ve bunların yeni biyolojik etkilerini bulmak amacıyla birçok araştırma çalışması yapılmıştır. *Datisca cannabina*, flavonoller açısından oldukça zengindir; datiscetin rutinoside ve datiscin formunda taze yaprakların ağırlığının %10'u kadar mevcuttur. Bitkide flavonol bileşikleri olarak kaempferol, quercetin ve galangin da mevcuttur. Flavonoidler, antibakteriyel, antiinflamatuar, antialerjik, antimutagenik, antiviral ve antikanser gibi özelliklerinden dolayı üzerinde çalışılan bir grup doğal antioksidan maddeyi oluşturmaktadır.

Sağlık anlamında tıbbi bitkiler ve türleri gün geçtikte araştırma konusu olmaktadır. Bu çerçevede literatürde farklı cinslerdeki türlerle ilgili biyolojik aktivite ve kimyasal içerikleriyle ilgili çok sayıda çalışmalar bulunmaktadır (Yiğitkan ve ark., 2022a; Ertas ve ark., 2021a; Yiğitkan ve ark., 2022b; Karatas ve ark., 2022; Ertas ve ark., 2018; Irtegün Kandemir ve ark., 2022; Ullah ve ark., 2022; Yarıs ve ark., 2021; Ertas ve ark., 2021b; Akdeniz ve ark., 2022)



Görsel 1: *D. Cannabina*' da bulunan flavonoidlerin kimyasal yapısı (Deveoglu vd., 2018)

Bu çalışmada *D. Cannabina* türünün toplam fenolik ve flavonoid içerikleri, antioksidan ve enzim inhibisyon aktiviteleri belirlenmiştir. *D. cannabina* türünün DPPH, ABTS ve CUPRAC yöntemleriyle ile antioksidan potansiyelleri belirlenmiştir. Ayrıca *D. cannabina* türünün etanol ekstresini enzim inhibisyonları (AChE, BChE, üreaz, tirozinaz, elastaz ve kollajnaz) çalışılmıştır.

2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

2.1. Bitki Materyali ve Ekstresinin Hazırlanması

Çalışılan türün toprak üstü kısımlarının etanol ekstraktını hazırlamak için, *D. Cannabina* türü çiçeklenme döneminde doğal olarak toplanmış ve laboratuvara getirilerek kurutulmuş ve

öğütülerek homojen haline getirilmiştir. *D. Cannabina* türünün toprak üstü kısmından 10 g alınarak 24 saat boyunca (3×24 saat) 50 mL etanol ile 3 kez maserasyon yöntemiyle etanol ekstresi hazırlanmıştır (Ertaş vd., 2018; Ertaş, vd., 2021; Yiğitkan, vd., 2022).

2.2. Antioksidan ve Enzim Aktiviteleri

D. Cannabina türünün etanol ekstresinin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri sırasıyla pirokatekol ve kersetine eşdeğer olarak hesaplanmıştır (Slinkard ve Singleton, 1977; Moreno vd., 2000). Çalışılan türün etanol ekstresinin antioksidan potansiyelini belirlemek için DPPH, ABTS ve CUPRAC yöntemleri kullanılarak tespit edilmiştir (Blois, 1958; Re vd., 1999; Apak, vd., 2004). Ayrıca, türün etanol ekstresinin enzim inhibisyon aktiviteleri asetil ve bütiril-kolinesteraz (Ellman vd., 1961), üreaz (Hina vd., 2015), tirozinaz (Hearing ve Jimenez, 1987), elastaz (Kraunsoe vd., 1996) ve kollajenaz (Thring vd., 2009) inhibitör aktiviteleri belirlenmiştir (Yener, 2020; Ertas ve Yener, 2020).

2. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Bu çalışmada, *D. cannabina*' nın toplam fenolik ve flavonoid içerikleri, antioksidan ve enzim inhibisyon aktiviteleri belirlenmiştir. *D. cannabina* türünün DPPH, ABTS ve CUPRAC yöntemleriyle ile antioksidan potansiyelleri belirlenmiştir. Ayrıca *D. cannabina* türünün etanol ekstresini enzim inhibisyonları (AChE, BChE, üreaz, tirozinaz, elastaz ve kollajnaz) çalışılmıştır. Türün etanol ekstresini orta düzeyde toplam fenolik (34,91±0,45µg PEs/mg) ve toplam flavanoid içerdiği (23,32±0,37 µg QEs/mg) tespit edilmiştir. Antioksidan aktivite sonuçlarına bakıldığında türün etanol ekstresinin ABTS (IC_{50}: 80,78±2,08 µg/mL), DPPH (IC_{50}: 353,32±1,49µg/mL) ve CUPRAC ($A_{0,5}$: 125,89±2,78 µg/mL) yöntemlerinde orta düzeyde aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Çizelge 1).

Çizelge 1. *Datisca cannabina* türünün toplam fenolik-flavonoid ve antioksidan aktiviteleri

Örnek[a]	Toplam fenolik içerik (*µg* PEs/mg)[3]	Toplam flavonoid içerik (*µg* QEs/mg)[4]	Antioksidan aktivite (µg/mL)		
			DPPH (IC_{50})	ABTS (IC_{50})	CUPRAC ($A_{0,5}$)
D. cannabina	34,91±0,45	23,32±0,37	353,32±1,49	80,78±2,08	125,89±2,78
BHT	-		49,87±0,98	15,79±0,95	9,17±0,45
α-TOC	-	-	13,98±0.38	10,12±0,45	15,87±0,57

a: Sonuçlar IC_{50} değerleri olarak verilmiştirve değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.

b: Pirokatekole eşdeğer fenolik içerik (y = 0,0477(µg) + 0,0422 (r^2*: 0,9951*)

c: Kersetine eşdeğer flavonoid içerik (y = 0,0373 (µg) + 0,0747 (r^2*: 0,9949*)

Çalışılan *D. cannabina* türünün etanol ekstresinin enzim aktiviteleri de belirlenmiştir. Çalışma sonucunda türün, BChE, üreaz ve kollajenaz inhibisyonunda çok düşük etki gösterdiği; AChE, elastaz ve tirozinaz enzim inhibisyonunda ise hiç aktivite göstermediği tespit edilmiştir (Çizelge 2.).

Çizelge 2. *Datisca cannabina* türünün enzim ihibisyon aktiviteleri

Örnek[a]	AChE	BChE	Urease	Tyrosinase	Elastase	Collagenase
D. cannabina	AD	10,82±0,34	11,99±0,21	AD	AD	4,18±0,03
Galantamin[b]	86,93±1,27	80,92±1,58	-	-	-	-
Tiyoüre[b]	-	-	99,01±1,87	-	-	-
Kojik asit[b]	-	-	-	88,23±1,28	-	-
Oleanolik asit[b]	-	-	-	-	65,85±1,35	-
Epikateşin gallat[b]	-	-	-	-	-	90,80±1,34

a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir (50 µg/mL)

b: Standart madde, AD: Aktif değil

3. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Bu çalışmada, *D. cannabina* türünün hazırlanan etanol ekstrelerinin toplam fenolik ve toplam flavanoid içerikleri, antioksidan aktiviteleri ile BChE, üreaz, AChE, tirozinaz, elastaz ve kollajenaz enzim aktiviteleri belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, türün etanol ekstresinin orta düzeyde toplam fenolik toplam flavanoid içeriklerinin olduğunu ve antioksidan aktivite sonuçlarına bakıldığında ise türün etanol ekstresinin düşük düzeyde aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Yine türün enzim aktivite sonuçlarının düşük olduğu belirlenmiştir. Yapılan çalışma sonuçlarına göre *D. cannabina'* nın çalışılan parametrelerde potansiyelinin olduğu düşük söylenebilir.

Çıkar çatışması

Yazarlar, bu tam bildiri metninin araştırılması veya yayınlanması ile ilgili herhangi bir potansiyel çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKÇA

Akbulut, S., Özkan, Z. C. (2022). An Ethnoveterınary Study On Medıcınal Plants Used For Anımal Dıseases In Rıze (Turkey). Applied Ecology & Environmental Research, 20(5).

Akdeniz, M., Yener, I., Dincel, D., Firat, M., Karatas Degirmenci, D., Ertas, A. (2022). Determination of fingerprints contents of different extracts and parts of six endemic Salvia taxa by GC–MS: Source species for valuable compounds with drug or drug potential. Biomedical Chromatography, 36, e5263, 2022.

Apak, R., Guclu, K., Ozyurek, M., Karademir, S.E. (2004). Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 52, 7970-7981. https://doi.org/10.1021/jf048741x.

Blois, M.S. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. Nature, 181, 1199-1200.

Böhmer, H., Enez, N., Karadag, R. (2002). Koekboya-Natural Dyes and Textiles. Remhöb-Verlag.

Deveoglu, O., Torgan, E., Karadag, R. (2018). Investigation of natural lake pigments prepared with a mixture of hemp (Datisca cannabina L.) and weld (Reseda luteola L.). Jordan Journal of Chemistry (JJC), 13(2), 103-114.

Ellman, G.L., Courtney, K.D., Andres, V., Featherstone, R.M. (1961). A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. Biochemical Pharmacology, 7, 88-95. https://doi.org/10.1016/0006-2952(61)90145-9.

Ertas, A. ve Yener, I. (2020). A comprehensive study on chemical and biological profiles of three herbal teas in Anatolia; rosmarinic and chlorogenic acids. South African Journal of Botany. 130, 274-281

Ertas, A., Cakirca, H., Yener, I., Akdeniz, M., Firat, M., Topcu, G., Kolak, U. (2021c). Bioguided isolation of secondary metabolites from *Salvia cerino-pruinosa* Rech. f. var. *cerino-pruinosa*. Records of Natural Products, 15(6), 568–584. https://doi.org/10.25135/rnp.248.21.01. 1933.

Ertas, A., Firat, M., Yener, I., Akdeniz, M., Yigitkan, S., Bakir, D., Kolak, U. (2021). Phytochemical fingerprints and bioactivities of ripe disseminules (fruit-seeds) of seventeen *Gundelia* (Kenger-Kereng Dikeni) species from Anatolia with chemometric approach. Chemistry & Biodiversity, 18(8), e2100207. https://doi.org/10.1002/cbdv.202100207

Ertas, A., Topcu, G., Irtegun-Kandemir, S., Kolak, U., Temel, H., Yilmaz, M. A., Yener, I. (2018). Screening of some *Salvia* (sage) species by HPLC–IT–TOF–MS, purification of secondary metabolites and determination of anticancer properties. TUBITAK KBAG project (project number: 114Z801).

Ertas, A., Topcu, G., Irtegun-Kandemir, S., Kolak, U., Temel, H., Yilmaz, M.A., Yener, I. (2018). Screening of some Salvia (sage) species by HPLC–IT–TOF–MS, purification of secondary metabolites and determination of anticancer properties. TUBITAK KBAG project (project number: 114Z801.

Hearing, VJ., Jiménez, M. (1987). Mammalian tyrosinase-the critical regulatory control point in melanocyte pigmentation. International Journal of Medical Biochemistry, 19, 1141-7. https://doi.org/10.1016/0020-711X(87)90095-4.

Hina, Z., Ghazala, H.R., Arfa K., Huma, S., Sabiha, T., Ajmal, K. (2015). Anti-urease activity of Mimusops elengi Linn (Sapotaceae). European Journal of Medicinal Plants, 6, 223-230. https://doi.org/10.9734/EJMP/2015/12240.

Kandemir, S.I., Saruhan Fidan, H., Yener, I., Mete, N., Ertas, A., Topcu, G., Kolak, U. (2022). Investigation of cytotoxic and apoptotic effects of 63 compounds obtained from *Salvia* species: Promising anticancer agents. Journal of Food Biochemistry, 46, e14226, https://doi.org/10.1111/jfbc.14226

Karadag, R. (2007). Doğal boyamacılık. Geleneksel El Sanatları ve Mağazalar İşletme Müdürlüğü Yayınları, Ankara.

Karatas, D. D., Oz, V., Yener, I., Akdeniz, M., Erek, F., Aydin, I. & Ertas, A. (2022). Phytochemical Contents of Different Parts of the Seeded Raisins from the South-East

Anatolia: Enzyme Inhibitory Potential of Pulp Extracts. Chemistry & Biodiversity, 19(3), e202100844.

Kirtikar, KR. (1918). Indian Medicinal Plants. Indian Press Panni Office, Allahabad Bhuwaneswari Bahadur Ganj Allahabad, 610.

Kraunsoe, J.A.E., Claridge, T.D.W., Lowe, G. (1996). Inhibition of human leukocyte and porcine pancreatic elastase by homologues of bovine pancreatic trypsin inhibitor. Biochemistry, 35, 9090-9096. https://doi.org/10.1021/bi953013b.

McNab, H., Ferreira, E.S., Hulme, A.N., ve Quye, A. (2009). Negative ion ESI–MS analysis of natural yellow dye flavonoids—An isotopic labelling study. International Journal of Mass Spectrometry, 284(1-3), 57-65.

Moreno, M.I.N., Isla, M.I., Sampietro, A.R., Vattuone, M.A. (2000). Comparison of the free radical-scavenging activity of propolis from several regions of Argentina. Journal of Ethnopharmacology, 71, 109-114. https://doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00189-0.

Perry, J. J., Brown, L., Jurneczko, E., Ludkin, E., ve Singer, B. W. (2011). Identifying The Plant Origin Of Artists' yellow Lake Pıgments By Electrospray Mass Spectrometry. Archaeometry, 53(1), 164-177.

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Radical Biology and Medicine, 26, 1231-1237. https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3.

Slinkard, K., Singleton, V.L. (1977). Total phenol analyses: Automation and comparison with manual methods. American Journal of Enology and Viticulture, 28, 49-55.

Thring, T.S.A., Hili, P., Declan, Naughton, D.P. (2009). Anti-collagenase, anti-elastase and anti-oxidant activities of extracts from 21 plants, BMC Complementary Medicine and Therapies, 9, 1-11, 2009. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112712.

Ullah, Z., Öztürk, M., Ertaş, A., Wahab, A.T., Mansour, R.B., Choudhary, M.I. (2022). Insight into isolation and elucidation of cytotoxic ergostanoids from the mushroom Sarcosphaera crassa (Santi) Pouzar: An edible mushroom. Steroids, 181, 108990.

Yener, I., Ozhan Kocakaya, S., Ertas, A., Erhan, B., Kaplaner, E., Varhan Oral, E., Yilmaz-Ozden, T., Yilmaz, M.A., Ozturk, M. ve Kolak, U. (2020). Selective *in vitro* and *in silico* enzymes inhibitory activities of phenolic acids and flavonoids of food plants: relations with oxidative stress. Food Chemistry. 327, 127045.

Yener, İ. (2020). Determination of antioxidant, cytotoxic, anticholinesterase, antiurease, antityrosinase, and antielastase activities and aroma, essential oil, fatty acid, phenolic, and terpenoid-phytosterol contents of *Salvia poculata*. Industrial Crops and Products. 155, 112712.

Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M. A., Firat, M., Orhan, I.E. (2022b). Comprehensive study of chemical composition and biological activity of *Thymus pubescens* Boiss. et Kotschy ex Čelak. South African Journal of Botany, 149, 425-434,

Yigitkan, S., Ertas, A., Salmas, R. E., Firat, M., Orhan, I.E. (2022a). 7-Acetoxyhorminone from Salvia multicaulis Vahl. as Promising Inhibitor of 3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) Reductase. Pharmaceuticals, 15(2), 198.

KÜLTÜRE ALINMIŞ *MELISSA OFFICINALIS* L. TÜRÜNÜN GC-MS ILE UÇUCU YAĞ VE AROMA IÇERIĞININ BELIRLENMESI

IDENTIFICATION OF ESSENTIAL OIL AND AROMA COMPOSITION OF CULTIVATED *MELISSA OFFICINALIS* L. SPECIES BY GC-MS

Assoc. Prof. Dr. İsmail YENER
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD
ORCID: 0000-0002-0988-9462

Assist. Prof. Dr. Serkan YİĞİTKAN
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-6202-1515

Dr. Mehmet AKDENİZ
Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu, Diyarbakır Grup Başkanlığı, Diyarbakır, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-4435-4826

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-2193-8386

Özet

Dünya çapında çeşitli geleneksel ilaçlarda 20.000'den fazla bitki türü kullanılmakta ve yeni ilaçların keşfi için potansiyel rezervuarlar olarak değerlendirilmektedir. Sıkça kullanılan geleneksel bitkilerden biri de *Melissa officinalis* L. olup Lamiaceae familyasına ait terapötik bir bitki türüdür. Tarihte uzun yıllardan beri melisa yaprakları arı kovanların arkasına bırakılır. Bu yapraklar arıları hastalıklardan korur ve arıların oğul vermelerini sağlardı bu sebepten ötürü halk arasında bitkiye oğul otu ya da kovan otu denilmektedir. Bitki nektarca zengin olduğu için genellikle arıları beslemek için kullanılmıştır. 2000 yılı aşkın bir süredir bu bitkinin hoş kokulu yaprakları yemeklere lezzet katmak amacıyla yemek pişirmede yaygın olarak kullanılmakla beraber alzheimer hastalığının tedavisinde, uykusuzluk, sıkıntı giderici ve rahatlatıcı olarak kullanılmaktadır. Bitkiden aromatik, antimikrobiyal antioksidan ve antiseptik olarak yararlanılmaktadır. Ayrıca fitokimyasal araştırmalar, *M. officinalis'*in ana aktif bileşenleri olarak uçucu yağların, triterpenlerin, fenolik asitlerin ve flavonoidlerin varlığını ortaya çıkarmıştır. Bu çalışmada kültürü alınmış *Melissa officinalis* türünün clevenger apareyi kullanılarak hidrodistilasyon yöntemi ile uçucu yağı elde edilmiştir. Türün uçucu yağ içerikleri GC-MS/FID ile, aroma içerikleri Headspace-GC-MS/FID ile tespit edilmiştir. Uçu yağ ve aroma bileşenlerinin tanımlanması retansiyon zamanlarının ve kütle spektrumlarının, orijinal örneklerin retansiyon zamanları ve kütle spektrumları ile karşılaştırılarak yapılmıştır. Daha sonra NIST ve Wiley GC-MS kütüphanelerinden faydalanılmıştır. GC-MS analiz sonuçlarına bakıldığında; *Mellisa oficinallis* türünün uçucu yağ içeriğinin %90,79'u, aromanın ise %91,18'i aydınlatılmış ve sırasıyla 18 ve 17 madde kaydedilmiştir. Uçucu yağın ana içerikleri trans-sitral (%26,97), karyofilen oksit (%14,14) ve cis-sitral (%12,78) olarak kaydedilmiştir. Aromanın ise karvakrol (%35,78), trans-sitral (%12,76) ve dekan (%8,81) olarak kaydedilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Melissa officinalis*, GC-MS, uçucuyağ, aroma

Abstract

More than 20,000 plant species are used in various traditional medicines worldwide and are considered as potential reservoirs for the discovery of new drugs. One of the frequently used traditional plants is *Melissa officinalis* L. which is a therapeutic plant species belonging to the Lamiaceae family. For many years in history, lemon balm leaves have been left behind beehives. These leaves protect the bees from diseases and enable the bees to swarm. For this reason, the plant is called lemon balm or hive grass among the public. Because the plant is rich in nectar, it was often used to feed bees. For more than 2000 years, the fragrant leaves of this plant have been widely used in cooking to add flavor to meals, as well as in the treatment of Alzheimer's disease, insomnia, anxiety relieving and relaxing. The plant is used as an aromatic, antimicrobial antioxidant and antiseptic. Additionally, phytochemical research has revealed the presence of essential oils, triterpenes, phenolic acids and flavonoids as the main active ingredients of *M. officinalis*. In this study, the essential oil of the cultivated *Melissa officinalis* species was obtained by hydrodistillation method using the Clevenger apparatus. Essential oil contents of the species were determined by GC-MS/FID, and aroma contents were determined by Headspace-GC-MS/FID. Identification of essential oil and aroma components was made by comparing the retention times and mass spectra with the retention times and mass spectra of the original samples. Then, NIST and Wiley GC-MS libraries were used. Looking at the GC-MS analysis results; 90.79% of the essential oil content and 91.18% of the aroma of the *Mellisa oficinallis* species were elucidated, and 18 and 17 substances were recorded, respectively. The main contents of the essential oil were recorded as trans-citral (26.97%), caryophyllene oxide (14.14%) and cis-citral (12.78%). The aroma was recorded as carvacrol (35.78%), trans-citral (12.76%) and decane (8.81%).

Keywords: *Melissa officinalis*, GC-MS, essentialoil, flavoring

1. GİRİŞ

Bitkilerden elde edilen tıbbi ürünlere olan ilgi dünya çapında önemli ölçüde artmaktadır. Bitkisel ilaçlar için küresel pazarın yıllık 20 milyar dolara ulaştığı tahmin edilmektedir. Bitkiden elde edilen bileşikler, bazı daha karmaşık moleküllerin sentezinde önemli rol oynamanın yanı sıra, günümüzde modern tedavide de kullanılmaktadır. Mevcut terapötik ilaçların yaklaşık %30'unu doğal kaynaklardan, özellikle bitkilerden ve mikroorganizmalardan elde edildiği tahmin edilmektedir (Dutra ve ark., 2016).

Dünya çapında çeşitli geleneksel ilaçlarda 20.000'den fazla bitki türü kullanılmakta ve yeni ilaçların keşfi için potansiyel rezervuarlar olarak değerlendirilmektedir. Sıkça kullanılan geleneksel bitkilerden biri de *Melissa officinalis* L., olup Lamiaceae familyasına ait şifalı bir bitki türüdür. Bitkinin fiziksel özelliklerine bakıldığında çok yıllık olarak otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 6-7 ay arası olan, doğal yaşam alanı ise genellikle ormanlar, çalı, kaya yamaçları, yarıklar dere kenarları ve çorak yerler olan 0-1800 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir tür olarak karşımıza çıkmaktadır. *Melissa officinalis* esas olarak Güney Avrupa'da ortaya çıkmasına rağmen, artık Kuzey Amerika'dan Yeni Zelanda'ya kadar tüm Dünya'da yayılış göstermektedir. Bu çok yıllık bitki türü o kadar kolay büyür ve yayılır ki bazı bahçıvanlar onu yabani ot olarak görmektedir. Ülkemizde yetiştiği yerler; Akdeniz, Batı Karadeniz ve İç Anadolu bölgesi olarak bilinmektedir(Shakeri ve ark.,2016).

Türkiye bitki çeşitliliği açısından Dünya'nın en zengin ülkeleri arasında yer almaktadır. Türkiye florasında yaklaşık 12.000 bitki türü kayıtlı olup, bunların yaklaşık üçte biri endemiktir. Son zamanlarda yapılan bir araştırmaya göre, Türk halk hekimliğinde gıda ve sağlık yararları için kullanılan 114 familyadan 458 cins ve 1280 bitki taksonu kaydedilmiştir(Ertas,2020).

*Melissa officinalis'*in tıbbi kullanımı uzun yıllara dayanmaktadır.Daha önce yapılan çalışmalar, bu bitkinin yüksek farmakolojik kapasitesinin esas olarak flavonoidler, fenolik asit ve terpenler gibi ikincil metabolitlerdeki zenginliğine bağlı olduğunu ileri sürmüştür (Hajlaoui ve ark., 2021).Tarihsel olarak *Melisa*'nın sakinleştirici, gaz giderici, ateş düşürücü, antibakteriyel, spazmolitik, hipotansif, hafızayı güçlendirici,antioksidan, menstrüel uyarıcı ve tiroid ile ilgili etkilere sahip olduğu bilinmektedir.Ayrıca bunlarla beraber baş ağrıları, hazımsızlık, kolik, mide bulantısı, sinirlilik, anemi, vertigo, senkop, halsizlik, uykusuzluk, epilepsi, depresyon, psikoz ve histeri tedavisinde de etkili olduğu bilinmektedir (Miraj ve ark., 2017).

Limon kokulu yeşil yaprakları hem taze, hem de kurutularak salatalarda soslarda, çorba, sebze, et ve tatlılarda kullanılmaktadır. Bazı türleri süs bitkisi, özellikle bahçelerde kenar bitkisi olarak kullanılmaktadır. *Melissa* yapraklarının karekteristik kokusu içerdiği uçucu yağlardan kaynaklanmaktadır (Kızıl ve ark., 2009).

Uçucu yağ, çiçekler, yapraklar ve saplar üzerindeki glandüler trikomlarda ve dudak bezlerinde biriktirilmektedir. Uçucu yağ verimi %0,01-0,30 arasında değişmekte olup habitat, hasat zamanı ve çeşide bağlıdır. Uçucu yağ, kendine özgü hoş limon kokusuna ve acı-baharatlı tada sahip, kolay hareket edebilen şeffaf, soluk sarı ile sarı-yeşilimsi bir sıvıdır. Uçucu yağın bileşiminde 130'dan fazla bileşik tespit edilmiştir; bunların miktarı habitat, gelişim aşaması ve bitki çeşidine bağlı olarak değişmektedir (Çelebi ve ark., 2023).

Ertaş ve ark. (2020) tarafından yapılan bir çalışmada, Anadolu'daki bitki çayı olan *Melissa officinalis,* kimyasal profilini LC-MS/MS, HPLC-FLD ve GC-MS ile belirlenmiştir. *M. officinalis* türü ekstresinin toplam fenolik-flavonoid içerikleri, antimikrobiyal, antioksidan ve antikolinesteraz aktiviteleri belirlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada; uçucu yağların ana bileşenileri, *M. officinalis* için linolenik asit (%27,4) ve valensen (%23,2) olarak belirlenmiştir(Ertas ve ark. 2020).

De Sousa ve ark. (2004)tarafından yapılan bir çalışmada; *Melissa officinalis'*in (Lamiaceae) geleneksel Fas tıbbında sakinleştirici, antispazmodik ve kalbi güçlendirici etkileri olduğu rapor edilmiştir. Çalışılan türün bu özelliklerinden dolayı, *M. officinalis* yaprak ekstrelerinin antiinflamatuar aktivitelerinin belirlenmesi amaçlamışlardır. Ayrıca, türün yapraklarından hidrodistilasyon yöntemiyle elde edilen esansiyel yağın, anti-inflamatuar özellikleri açısından karagenan kullanılarak sıçanlarda deneysel travmaya bağlı arka pençe ödem etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmalara ek olarak türün yaprak kısımlarından elde edilen uçucu yağın bileşimlerini GC-MS tekniği ile belirlemişlerdir.Çalışmda, *M. officinalis'*in ana bileşenleri nerol (%30,44), citral (%27,03), isopulegol (%22,02), caryophyllene (%2,29), caryophyllene oksit (%1,24) ve citronella (%1,06) olarak tespit etmişlerdir(De Sousave ark.2004).

Çelebi ve ark.(2023) tarafından yapılan bir çalışmada; Kuzeydoğu Bulgaristan'da yetişen *Melisa* bitkisinin uçucu yağının kimyasal bileşimini belirlenip, antimikrobiyal aktivitesinin

sitral ile karşılaştırmalı analizi yapılıp yüzey gerilimi özelliklerini belirlenmiştir. GC-MS ile yaptıkları analiz sonucunda uçucu yağın ana bileşenleri*β*-karyofilen (%20,45), geranial (%19,74), neral (%15,81), germacrene D (%11,50). sitronelal (%3,07) ve geranil asetat (%3,04) olarak tespit etmişlerdir (Çelebi ve ark. 2023).

Hajlaoui ve ark. (2021) yaptığı bir çalışmada; Hidrodistilasyon yoluyla ekstrakte edilen *Melissa officinalis* L esansiyel yağının (MOEO) kimyasal bileşimi araştırılmıştır. MOEO, gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS) ile analiz edilmiştir ve yağ bileşenlerinin %98,46'sını temsil eden otuz bileşiğin varlığı ortaya çıkmıştır. Baskın bileşenler 1,8-sineol (%39,80) olup bunu sitronellol (%16,66), geraniol (%12,25), mirsen (%5,85) ve sardunya (%5,45) izlemiştir(Hajlaoui ve ark., 2021).

Acevedo ve ark. (2013) yılında yaptığı bir çalışmada; *Melisa otunun (Melissa officinalis* L.)kimyasal bileşimi belirlenmiştir. Kolombiya'nın Sucre Departmanı Coloso'da kütle spektrometresi ile birleştirilmiş gaz kromatografi tekniği kullanılarak yetiştirilmiştir. Bu, bölgenin sunduğu iklim koşullarının ürettiği kimyasal bileşimdeki değişkenliği belirlemek için yapılmıştır. *Melisa* bu toplulukta aromatik içeceklerde ve çoklu antioksidan, mikrobiyolojik, koruyucu ve gıda tatlandırıcı özellikleri dikkate alınarak doğal bir sakinleştirici olarak kullanılmaktadır. Öjenol %45,47 ile ana bileşik olarak tanımlanırken onu sırasıyla %40,77, %2,94, %1,52 ve %1,17 ile karyofillen, a-karyofilen, 3-metil-4-izopropil fenol, germakren D izlemiştir. Sonuçlara göre melisa esansiyel yağı öjenol kemotipiyle uyumludur (Acevedo ve ark.,2013).

Adinee ve ark. (2008) de yaptığı bir çalışmada; melisa uçucu yağının kimyasal bileşiminin analizine odaklanmıştır. Çiçeklerin uçucu yağı, Clevenger aparatıyla buhar damıtma yoluyla elde edilmiştir. *Melisa* uçucu yağının kimyasal bileşenleri kılcal GC ve GC-MS ile analiz edilmiş ve 12 madde tespit edilmiştir. Çiçek yağı trans-karveol (%28,89), sitronellol (%25,24), -3-karen (%5,26), sitronelal (%4,9), geraniol (%2,2), 1-okten-3-ol (%2,03) ve spathulenol (%2,06) bileşenleri tespit etmişlerdir.Çiçeklerdeki trans-karveol bileşenler arasında baskınoldğu görülmüştür (Adinee ve ark., 2008).

Sağlık anlamında tıbbi bitkilerden yaralanma gün geçtikte artmaktadır. Bu çerçevede literatürde farklı cinslerdeki türlerle ilgili kimyasal içerik ve biyolojik aktivite anlamında çok sayıda çalışma mevcuttur (Ertas ve ark., 2021; Yiğitkan ve ark., 2022; Akdeniz ve ark., 2022; Ertas ve ark., 2018).

Bu çalışmada kültürü alınmış *M. officinalis* türünün clevenger apareyi kullanılarak hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağının bileşimlerini GC-MS/FID ile, aroma bileşenleri ise Headspace-GC-MS/FID tekniği ile belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

2.1. Bitkisel materyal

*Melissa officinalis*türünün tohumları 2015 yılında toplanmış ve TAGEM//A07/P09/013 nolu proje kapsamında ve kültür çalışmaları GAPUTAEM deneme alanındagerçekleştirilmiştir. Bitkinin tarlada yapılan deneme çalışmasında materyal olarak türlerin tohumu kullanılmıştır. Tohum GAP Uluslararası Tarımsal Araştırma ve Eğitim Merkezi Müdürlüğü (GAPUTAEM)'nün kampüsü içerisnde kendiliğinden yetişen bitkilerden toplanarak elde

edilmiştir. Deneme yeri Dicle nehri kenarında ve deniz seviyesinden 609 metre yükseklikte yapılmıştır (Tekin ve ark., 2017).

2.2. Uçucu yağ eldesive GC-MS ile analizleri

*Melissa officinalis*türünün uçucu yağınıhidrodistilasyon yöntemiyle Clevenger apareyi kullanılarak elde edilmiştir. Uçucu yağın bileşenleri Dicle Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde bulunan Agilent marka 7890A Model GC/FID gaz kromatografi ve Agilent marka 5977B model kütle spektrometresi (MS) cihazı ile belirlenmiştir. Aroma bileşenleriise aynı marka Headspace-GC-MS/FID tekniği ile belirlenmiştir(Bakir ve ark., 2020; Akdeniz ve ark., 2021). Uçucu yağ ve aroma içeriklerinin tanımlanması retansiyon zamanlarının ve kütle spektrumlarının, orijinal örneklerin retansiyon zamanları ve kütle spektrumları ile karşılaştırılması ile yapılmıştır. Ayrıca NIST ve Wiley GC-MS kütüphaneleri bileşenlerin belirlenmesinde kullanılmıştır.

3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

3.1. Uçucu yağ ve aroma içeriği

Melissa officinalis türünden elde edilen uçucu yağın %90,79'u aromanın ise %91,18'i aydınlatılmış ve sırasıyla 18 ve 17 bileşen tespit edilmiştir. GC-MS/FID yöntemiyle yapılan analiz sonucuna bakıldığında uçucu yağın majör bileşenleri trans-sitral (%26,97), karyofilen oksit (%14,14) ve cis-sitral (%12,78) olarak belirlenmiştir. Aromanın ana bişenleri ise karvakrol (%35,78), trans-sitral (%12,76) ve dekan (%8,81) olarak olarak belirlenmiştir (Çizelge 1.).

Çizelge 1. *Melissa officinalis* türününuçucu yağ ve aroma sonuçları

No	RI[a]	Bileşenler	Uçucu Yağ	Aroma
1	962	Nonane, 4-Methyl	-	1.54
2	967	Nonane, 3-Methyl	-	1.52
3	974	1-Octen-3-ol	0,42[b]	-[c]
4	987	Sulcatone	2,24	-
5	986	Methylheptenone	-	1.96
6	990	Dehydrocineole	5,44	-
7	997	Mesitylene	-	2.18
8	1000	Decane	2,14	8.81
9	1025	p-Cymene	2,68	-
10	1057	Decane, 5-methyl	-	1.62
11	1059	γ-Terpinene	0,93	-
12	1060	Decane, 4-Methyl	-	1.16
13	1062	Decane, 2-Methyl	-	1.01
14	1071	Decane, 3-Methyl	-	0.88
15	1074	cis-Linalool oxide	0,36	-
16	1100	Linalool	0,47	-
17	1100	Undecane	-	3.33
18	1147	Camphor	0,58	-
19	1155	Citronellal	-	3.01
20	1170	p-Mentha-1,5-dien-8-ol	1,20	-
21	1180	Terpinen-4-ol	0,95	-
22	1192	3-Methylenecyclohexene	2,84	-
23	1220	2,3-epoxygeranial	-	1.65
24	1243	cis-Citral	12,78	7.80
25	1260	Geraniol	1,04	-
26	1273	trans-Citral	26,97	12.76
27	1290	Timol	-	5.40
28	1302	Carvacrol	11,85	35.78

29	1362	Neryl acetate	3,75	-
30	1427	Caryophyllene	-	0.77
31	1592	Caryophyllene oxide	14,14	-
		Toplam Tanımlanan (%)	90,79	91,18

[a]Alıkonma indeksi on HP–5MS fused silica column, [b]% içerik, [c]Tespit edilemedi

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Tarih boyunca melisa ile insanlık içli dışlı olmuştur. *Melissa oficinallis* ile ilgili bu kadar fazla literature çalışmasının olmasıda bunun bir kanıtıdır.Fitokimyasal araştırmalar, *M. officinalis'*in ana aktif bileşenleri olarak uçucu yağların, triterpenlerin, fenolik asitlerin ve flavonoidlerin varlığını ortaya çıkarmıştır. *Melissa oficinallis* ile yapılan GC-MS/FID analizinde elde ettiğimiz uçucu yağ bileşenlerine baktığımızda uçucu yağda (% 26,97) ile trans sitral, aromada ise (%35,78) ile karkavrol olduğu görülmüştür.

Çıkar çatışması

Yazarlar, bu tam metin bildirinin araştırılması, yazılması ve yayınlanması ile ilgili herhangi bir potansiyel çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKÇA

Acevedo, D., Navarro, M., Montero, P. (2013). Composición química del aceite esencial de las hojas de toronjil (*Melissa officinalis* L.). Información Tecnológica, 24(4), 49-54. http://dx.doi.org/10.4067/S0718-07642013000400006

Adinee, J., Piri, K., Karami, O. (2008). Essential oil component in flower of lemon balm (*Melissa officinalis* L.). American Journal of Biochemistry and Biotechnology, 4(3), 277-278.

Akdeniz, M., Yener, I., Dincel, D., Firat, M., Karatas Degirmenci, D., Ertas, A. (2022). Determination of fingerprints contents of different extracts and parts of six endemic Salvia taxa by GC–MS: Source species for valuable compounds with drug or drug potential. Biomedical Chromatography, 36(2), e5263.

Akdeniz,M., Yener, I., Ertas, A., Firat, M., Resitoglu, B., Hasimi, N., Irtegun-Kandemir, S., Yilmaz, M.A., Barla-Demirkoz, A., Kolak, U., Oksuz, S. (2021). Biological and chemical comparison of natural and cultivated samples of *Satureja macrantha* C.A.Mey. Records of Natural Products, 15, 568-584. http://doi.org/10.25135/rnp.237.21.02.1957

Bakir, D., Akdeniz, M., Ertas, A., Yilmaz, M.A., Yener, I., Firat, M., Kolak.,U. (2020). A GC–MS method validation for quantitative investigation of some chemical markers in Salvia hypargeia Fisch. & C.A. Mey. of Turkey: Enzyme inhibitory potential of ferruginol. Journal of Food Biochemistry 44 (9), e13350. https://doi.org/10.1111/jfbc.13350

Çelebi, O., Fidan, H., Iliev, I., Petkova, N., Dincheva, I., Gandova, V., Stoyanova, A. (2023). Chemical composition, biological activities, and surface tension properties of *Melissa officinalis* L. essential oil. Turkish Journal of Agriculture and Forestry, 47(1), 67-78.https://doi.org/10.55730/1300-011X.3065

De Sousa, A.C., Gattass, C.R., Alviano, D.S., Alviano, C.S., Blank, A.F., Alves, P.B. (2004).*Melissa officinalis* L. essential oil: antitumoral and antioxidant activities. Journal Of Pharmacy And Pharmacology, 56(5), 677-681.https://doi.org/10.1211/0022357023321

Dutra, R.C., Campos, M.M., Santos, A.R., Calixto, J.B. (2016). Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives. Pharmacological Research, 112, 4-29.https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.01.021

Ertas, A., Yener, I. (2020). A comprehensive study on chemical and biological profiles of three herbal teas in Anatolia; rosmarinic and chlorogenic acids. South African Journal of Botany, 130, 274-281, 2020.https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.01.008

Ertas, A., Cakirca, H., Yener, I., Akdeniz, M., Firat, M., Topcu, G., Kolak, U. (2021). Bioguided isolation of secondary metabolites from Salvia cerino-pruinosa Rech. f. var. cerino-pruinosa. Records of Natural Products, 15, 568–584. https://doi.org/10.25135/rnp.248.21.01.1933

Ertas, A., Topcu, G., Irtegun-Kandemir, S., Kolak, U., Temel, H., Yilmaz, M. A. Yener, I. (2018). Screening of some Salvia (sage) species by HPLC–IT–TOF–MS, purification of secondary metabolites and determination of anticancer properties. TUBITAK KBAG project (project number: 114Z801).

Hajlaoui, H., Arraouadi, S., Noumi, E., Snoussi, M., Kadri, A. (2021). Original research article *Melissa officinalis* L. essential oil: Chemical composition, antioxidant, antibacterial and antifungal activities-*in vitro* study. Journal of Pharmaceutical Research International 33, 1529-1537.

Kızıl, S. (2009). The Effect of different harvest stages on some agronomical characteristics of Lemon Balm (*Melissa officinalis* L.). Journal of Agricultural Sciences, 15(01), 20-24.https://doi.org/10.1501/Tarimbil_0000001067

Miraj, S., Rafieian-Kopaei, Kiani, S. (2017). *Melissa officinalis* L: A Review study with an antioxidant prospective. Journal of Evidence-Based Integrative Medicine, 22, 385-394. https://doi.org/10.1177/2156587216663

Shakeri, A., Sahebkar, A., Javadi, B. (2016).*Melissa officinalis* L. A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. Journal of Ethnopharmacology, 188, 204-228.https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.05.010

Tekin, F., Efe, A., Cınar, O., Ozbek, O., Kılınc, E., Akpolat, N., Ozcan, N., Ozek, T., Avcıoglu, B., Karakas, O. (2017). Southeastern anatolia region medicinal and aromatic plants genetic resources research project. GAP international agricultural research and training center, Project number: TAGEM/17/A07/P09/013.

Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M. A., Firat, M., Orhan, I. E. (2022). Comprehensive study of chemical composition and biological activity of *Thymus pubescens* Boiss. et Kotschy ex Celak. South African Journal of Botany, 149, 425-434, (

KÜLTÜRE ALINMIŞ *MELISSA OFFICINALIS* L.TÜRÜNÜN ETANOL EKSTRESININ BIYOLOJIK AKTIVITELERININ BELIRLENMESI

INVESTIGATION OF BIOLOGICAL ACTIVITIES OF ETHANOL EXTRACTS OF CULTIVATED *MELISSA OFFICINALIS* L.

Barış REŞİTOĞLU
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0003-2635-4395

Assist. Prof. Dr. Serkan YİĞİTKAN
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi ABD,21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0002-6202-1515

Assos. Prof. Dr. İsmail YENER
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0002-0988-9462

Veysi ÖZ
Dicle Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bahçe Bitkileri ABD, 21280, Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0009-0006-9813-4462

Barış ÖZYURTLU
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0002-2193-8386

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0002-2193-8386

Özet

Lamiaceae familyası üyelerinden çok yıllık bir bitki olan *Melissa* cinsi doğal formları Akdeniz ülkeleri ve Güney Alpler'de yayılış göstermektedir. *Melissa officinalis*'in tıbbi kullanımı yaklaşık olarak 2000 yıl öncesine dayanmaktadır. Bitkinin Latince adı *Melissa*, "arı yaprağı" anlamına gelmektedir. *M. officinalis*, çiçek nektarı açısından zengin olduğundan arıları kolaylıkla cezbedebilen tibbi ve aromatik bir bitki türüdür. Bu çalışmada kültüre alınan *M. officinalis*'in toprak üstü kısmının etanol ekstresi mesarasyon tekniği kullanılarak hazırlanmıştır. Hazırlanılan etanol ekstresinin toplam fenolik, toplam flavonoid içerikleri, antioksidan, antikolinesteraz, üreaz, tirozinaz, elastaz ve kollajenaz inhibisyon aktiviteleri çalışılmıştır. Türün antioksidan özelliklerini belirlemek amacıyla; DPPH serbest radikal giderim yöntemi, ABTS katyon radikali giderim aktivitesi yöntemi ve CUPRAC yöntemleri ile belirlenmiştir. Türün etanol ekstresini yüksek düzeyde toplam fenolik (162,14±3,45 µg PEs/mg) ve toplam flavanoid (45,01±0,68 µg QEs/mg) içerdiği tespit edilmiştir. Antioksidan aktivite sonuçlarına bakıldığında türün etanol ekstresinin ABTS katyon radikali giderim aktivitesi (IC_{50}: ≤1 µg/mL) ve DPPH serbest radikali giderim aktivitesi (IC_{50}: ≤1 µg/mL) yöntemlerinde yüksek düzeyde aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. *M. officinalis* türünün etanol ekstresinin enzim aktivite sonuçlarına bakıldığında BChE (% inhibisyon 41,81±1,28) orta düzeyde; üreaz, tirozinaz, kollajenaz inhibisyonunda çok düşük etki gösterdiği; AChE ve elastaz enzim inhibisyonunda ise hiç aktivite göstermediği tespit edilmiştir. Genel olarak

sonuçlar değerlendirildiğinde *M. officinalis* türünün etanol ekstresinin antioksidan özelliklerinin oldukça yüksek olduğunu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *M. officinalis*, antioksidan, enzim aktivitesi, antiaging

Abstract

Natural forms of the genus *Melissa*, a perennial plant from the Lamiaceae family, are distributed in the Mediterranean countries and the Southern Alps. The medical use of *Melissa officinalis* dates back approximately 2000 years. The Latin name of the plant, *Melissa*, means “bee leaf”. *M. officinalis* is a medicinal and aromatic plant species that can easily attract bees because it is rich in flower nectar. The ethanol extract from shoots and leaves of cultured *M. officinalis* was prepared using the mesaration technique. The total phenolic and total flavonoid contents of the prepared ethanol extract alleviate the antioxidant, anticholinesterase, urease, tyrosinase, elastase and collagenase inhibition effects. In order to determine the antioxidant properties of the species; DPPH was determined by free radical scavenging method, ABTS cation radical scavenging method and CUPRAC methods. The ethanol extract of *Melissa officinalis* was found to have contain high levels of total phenolic (162.14±3.45 µg PEs/mg) and total flavonoids (45.01±0.68 µg QEs/mg). The antioxidant activity list was determined by methods showing high levels of activity in the ABTS cation radical scavenging activities (IC_{50}: ≤1 µg/mL) and DPPH free radical scavenging groups (IC_{50}: ≤1 µg/mL) of the ethanol extract. Considering the enzyme activity of the ethanol extract of *M. officinalis*, BChE (inhibition%: 41.81±1.28) was found to be at a moderate level; It has a very low effect on urease, tyrosinase and collagenase inhibition; It was found to show no activity in AChE and elastase enzyme inhibition. When the results were evaluated in general, it was determined that the antioxidants of the ethanol extract of *M. officinalis* were quite high.

Keywords: *M. officinalis*, antioxidant, enzyme activity, antiaging

1. GİRİŞ

İnsan var olduğu günden itibaren bitkileri tanımaya ve kullanmaya çalışmıştır. Arkeolojik bulgulara göre insanlar ilk çağlardan beri bitkileri yiyecek, ısınma, korunma, barınma ve hastalıkları tedavi etme gibi zaruri ihtiyaçlarını karşılamak için kullanmışlardır.

Tıbbı ve aromatik bitkilerin insanlığın ilk çağlarından itibaren farklı amaçlarla kullanıldığı bilinmektedir. Tıbbi ve aromatik bitkiler biyoaktif sekonder metabolitler olan steroidleri, flavonoidleri, saponinleri, alkaloitleri, terpenleri ve fenolik bileşikleri içerir. Bu sekonder metabolitler antimikrobiyal, antifungal, antialerjik, antidiyabetik, kardiyovasküler sistemi koruyucu, antioksidan, antikanser, antitiroid, antihistaminik, antimalaryal, antihelmintik, antienflamatuvar, antihipertansif, spazm çözücü ve ağrı kesici özelliklere sahiptir (Varlı ve ark., 2020).

Tıbbi ve aromatik bitkilerin değerli bir üyesi olan *Melissa officinalis* L., Lamiaceae familyasından önemli bir uçucu yağ bitkisidir. Türkiye’de oğul otu, kovan otu, acem otu olarak da adlandırılan bitki, Anadolu’da doğal olarak yetişen, 20-150 cm boylanabilen tüylü, çok yıllık, dik gövdeli ve otsu bir bitkidir (fizibilite raporu, BÜGEM).

Melissa officinalis, biyolojik olarak aktif bileşikler açısından zengin, tedavi edici etkileri nedeniyle dünya çapında bilinen ve kullanılan tıbbi bir bitkidir. Bileşimi üzerine yapılan kimyasal çalışmalar, esas olarak flavonoidler, terpenoidler, fenolik asitler, tanenler ve uçucu yağ içerdiğini göstermiştir. *Melissa officinalis*'in ana aktif bileşenleri uçucu bileşikler (geranial, neral, sitronelal ve geraniol), triterpenler (ursolik asit ve oleanolik asit), fenolik asitler (rosmarinik asit, kafeik asit ve klorojenik asit) ve flavonoidlerdir (kersetin, rhamnositrin ve luteolin) (Petrisor ve ark., 2022).

M. officinalis, geleneksel tıp başta olmak üzere farklı etnomedikal yaklaşımlarda birçok hastalığın tedavisinde uzun süredir kullanılan tıbbi bir bitkidir. Nörolojik, merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler, antimikrobiyal, antimalign, antidepresan ve solunum yolu dahil olmak üzere birçok sağlık sendromunun tedavisinde ve ayrıca demanstan etkilenen kişiler için hafıza arttırıcı olarak kullanımından yararlanılmıştır (Sharifi-Rad ve ark., 2021).

Modern farmakolojik çalışmalar, *Melissa officinalis* L. antioksidan, hipoglisemik, hipolipidemik, antimikrobiyal, antikanser, antidepresan, anksiyolitik, antinosiseptif, antiinflamatuar ve spazmolitik özellikler dahil olmak üzere çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olduğunu bildirmektedir (Doğan, 2023). Sağlık anlamında tıbbi bitkilerden yaralanma gün geçtikte artmaktadır. Bu bağlamda literatürde farklı cinslerdeki türlerle ilgili kimyasal içerik ve biyolojik aktivite anlamında çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Yiğitkan ve ark., 2022a; Ertas ve ark., 2021a; Yiğitkan ve ark., 2022b; Karatas ve ark., 2022; Ertas ve ark., 2018; Irtegün Kandemir ve ark., 2022; Ullah ve ark., 2022; Yener ve ark., 2020; Ertas ve ark., 2021b; Akdeniz ve ark., 2022).

Bu çalışmada, *Melissa officinalis* etanol ekstresinin toplam fenolik, toplam flavonoid içerikleri belirlenmiştir. Çalışma kapsamında *Melissa officinalis* etanol ekstresinin antioksidan, antikolinesteraz, üreaz, tirozinaz, elastaz ve kollajenaz inhibisyon aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

2.1. Bitki materyali ve ekstresinin hazırlanması

Bitki türünün doğal örneklerinin tohumları 2015 yılında Dr. Fethullah Tekin tarafından toplanmış ve TAGEM/17/A07/P09/013 nolu proje kapsamında kültür çalışmaları yapılmıştır (Tekin ve ark., 2017). Çalışılan türün toprak üstü kısımlarının etanol ekstraktı hazırlamak için, kültüre alınmış *Melissa officinalis'*in hasat döneminde toplanmış ve laboratuvara getirilerek kurutulmuş ve öğütülerek homojen haline getirilmiştir. *M. officinalis* türünün toprak üstü kısmından 10 g alınarak 24 saat boyunca (3 × 24 saat) 50 mL etanol ile 3 kez maserasyona tabi tutularak etanol ekstresi hazırlanmıştır.

2.2. Toplam fenolik -flavonoid madde miktarı ile antioksidan ve enzim aktiviteleri

Melissa officinalis türünün etanol ekstresinin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri sırasıyla pirokatekol ve kersetine eşdeğer olarak hesaplanmıştır (Slinkard ve Singleton, 1977; Moreno ve ark., 2000). Çalışılan türün etanol ekstresinin antioksidan potansiyelini belirlemek için DPPH, ABTS ve CUPRAC yöntemleri kullanılarak tespit edilmiştir (Blois, 1958; Re ve ark., 1999; Apak ve ark., 2004). Ayrıca, türün ekstresinin enzim inhibisyon aktiviteleri asetil ve bütiril-kolinesteraz (Ellman ve ark., 1961), üreaz (Hina ve ark., 2015), tirozinaz (Hearing ve Jimenez, 1987), elastaz (Kraunsoe ve ark., 1996) ve kollajenaz (Thring ve ark., 2009) inhibitör aktiviteleri belirlenmiştir (Yiğitkan ve ark., 2022).

3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

3.1 Toplam fenolik -flavonoid madde miktarı sonuçları

Kültüre alınmış *M.Officinalis* L. etanol ekstresinin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri sırasıyla pirokatekol ve kersetine eşdeğer olarak belirlenmiş ve sonuçlar µg/mg ekstre olarak verilmiştir (Çizelge 1).

Çizelge 1. *Melissa Officinalis* türünün toplam fenolik-flavonoid ve antioksidan aktiviteleri

Örnek[a]	Toplam fenolik içerik (μg PEs/mg)[3]	Toplam flavonoid içerik (μg QEs/mg)[4]	Antioksidan aktivite (µg/mL)		
			DPPH (IC_{50})	ABTS (IC_{50})	CUPRAC ($A_{0,5}$)
Melissa Officinalis	162,14±3,45	45,01±0,68	≤1	≤1	16,44±0,12
BHT	-		48,17±0,78	14,98±0,67	7,09±0,01
α-TOC	-	-	17,20±0,70	9,48±0,23	15,49±0,11

a: Sonuçlar IC_{50} değerleri olarak verilmiştirve değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.

b: Pirokatekole eşdeğer fenolik içerik (y = 0,0498(µg) + 0,0434 (r^2: *0,9918*)

c: Kersetine eşdeğer flavonoid içerik (y = 0,0535 (µg) + 0,0748 (r^2: *0,9960*)

Çalışmada *M. Officinalis* etanol ekstresinin toplam fenolik madde içeriği 162,14 μg PEs/mg, toplam flavonoid madde içeriği ise 45,01 μg QEs/mg olarak bulunmuştur. Etanol ekstresinin toplam fenolik madde içeriği, toplam flavonoid madde içeriğine göre daha yüksek bulunmuştur. Toplam fenolik-flavonoid içeriği açısından araştırma bulgularımızın literatürle benzer (Ertaş ve Yener, 2020) veya daha yüksek (Juee ve ark., 2023) olduğu görülmüştür.

3.2 Antioksidan aktivite sonuçları

Kültüre alınmış *M. officinalis* L. etanol ekstresinin antioksidan aktivitesi, ABTS katyon radikali giderim aktivitesi, DPPH serbest radikali giderim aktivitesi ve CUPRAC (Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi yöntemleriyle belirlenmiştir (Çizelge 1). Tüm antioksidan aktivite yöntemlerinde standart olarak α-TOC ve BHT kullanılmıştır.

M. officinalis etanol ekstresinin ABTS katyon radikali giderim aktivitesi ve DPPH serbest radikali giderim aktivitesi sonuçları (IC_{50}: ≤1 µg/mL) oldukça yüksek aktivite gösterdiği görülmektedir. M. *officinalis* etanol ekstresi, çizelge 1'de gösterildiği gibi, bütillenmiş hidroksitoluen (BHT) ve a-tokoferole (a-TOC) standardlarından daha düşük bir (EC_{50}) değer kaydederek güçlü bir antioksidan aktivite sergilemiştir.

M. officinalis etanol ekstresinin CUPRAC (Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi yöntemi) sonuçları incelendiğinde ise bütillenmiş hidroksitoluen (BHT) ve a-tokoferole (α-TOC) standardlarına yakın bir (EC_{50}) değer sergileyerek yüksek düzeyde antioksidan aktivite göstermiştir.

Bazı tıbbi ve aromatik bitkilerin antioksidan potansiyelleri ve toplam fenolik madde miktarının incelendiği çalışmada, *Melissa officinalis'*in toplam fenolik madde miktarı 16.89 mg GAE/g, antioksidan aktiviteleri ise DPPH (EC_{50}) 9.76 mg örnek/mL, ABTS (EC_{50}) 1.90 mg örnek/mL, CUPRAC (mg Troloks/g) 168.43 şeklinde olduğu tespit edilmiştir (Karadağ, 2019).

Melissa officinalis subsp.'nin *in vitro* ve *in silico* antioksidan özelliklerini inceleyen Rădulescu ve ark. (2021), ABTS (EC_{50}) ve DPPH (EC_{50}) 'nin radikal temizleme yeteneklerinin sırasıyla 1,225 µg/mL ve 14,015 µg/mL olduğunu ve iyi antioksidan aktivite gösterdiğini bildirmiştir.

Ertaş ve Yener (2020), yaptığı çalışmada *M. officinalis* türünün çeşitli ekstrelerinin antioksidan aktiviteleri oldukça yüksek bulunmuştur. Çalışma kapsamında kültüre alınmış *M. officinalis* etanol ekstresinin literatür ile paralel olarak çok yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğu belirlenmiştir.

3.3 Enzim inhibisyon aktivite sonuçları

M. officinalis etanol ekstresinin antikolinesteraz aktiviteleri (asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz) ile üreaz, tirozinaz, kollajenaz enzim ihhibisyon aktivite sonuçları Çizelge 2'de verilmiştir.

Çizelge 2. *Melissa officinalis* türünün enzim ihibisyon aktiviteleri

Örnek[a]	AChE	BChE	Urease	Tyrosinase	Elastase	Collagenase
Melissa Officinalis	AD	41,81±1,28	9,32±0,19	25,11±0,27	AD	5,00±0,01
Galantamin[b]	80,54±1,43	76,73±0,46	-	-	-	-
Tiyoüre[b]	-	-	95,74±0,67	-	-	-
Kojik asit[b]	-	-	-	93,64±1,23	-	-
Oleanolik asit[b]	-	-	-	-	65,85±1,35	-
Epikateşin gallat[b]	-	-	-	-	-	90,80±1,34

a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir (50 µg/mL)

b: Standart madde, AD: Aktif değil

M. officinalis etanol ekstresi asetilkolinesteraz ve elastaz enzim inhibisyon aktivitesine (AChE) bakıldığında aktif olmadığı tespit edilmiştir. Butirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesinde (BChE) ise etanol ekstresinin (%inhibisyon: 41,81±1,28) orta düzeyde aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

M. officinalis etanol ekstresinin üreaz (% inhibisyon 9,32±0,19), tirozinaz (% inhibisyon 25,11±0,27), kollajenaz (%inhibisyon 5,00±0,01) enzim inhibisyon aktivitesine incelendiğinde ise düşük düzeyde olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ışığında özetle, kültüre alınmış *M. officinalis* etanol ekstresinin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri bakımından zengin olduğu, çok güçlü antioksidan aktivite gösterdiği, enzim ihhibisyon aktivitesinin ise düşük düzeyde bulunduğu belirlenmiştir.

KAYNAKÇA

Akdeniz, M., Yener, I., Dincel, D., Firat, M., Karatas Degirmenci, D., Ertas, A. (2022). Determination of fingerprints contents of different extracts and parts of six endemic Salvia taxa by GC–MS: Source species for valuable compounds with drug or drug potential. Biomedical Chromatography, 36, e5263, 2022.

Apak, R., Guclu, K., Ozyurek, M., Karademir, S.E. Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 52, 7970-7981. 2004. https://doi.org/10.1021/jf048741x.

Blois, M.S. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. Nature, 181, 1199-1200. 1958.

Doğan, M., *Melissa officinalis* L.'in İn Vitro Çoklu Sürgün Rejenerasyonu Üzerine Genel Bir İnceleme. Doğa Bilimleri Ve Matematikte Yenilikçi Çalışmalar, 22-34. 2023.

Ellman, G.L., Courtney, K.D., Andres, V., Featherstone, R.M. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. Biochemical Pharmacology, 7, 88-95.1961. https://doi.org/10.1016/0006-2952(61)90145-9.

Ertas, A. ve Yener, I. (2020). A comprehensive study on chemical and biological profiles of three herbal teas in Anatolia; rosmarinic and chlorogenic acids. South African Journal of Botany. 130: 274-281

Ertas, A., Cakirca, H., Yener, I., Akdeniz, M., Firat, M., Topcu, G., Kolak, U. (2021a). Bioguided isolation of secondary metabolites from *Salvia cerino-pruinosa* Rech. f. var. *cerino-pruinosa*. Records of Natural Products, 15(6), 568–584. https://doi.org/10.25135/rnp.248.21.01. 1933,

Ertas, A., Fırat, M., Yener, I., Akdeniz, M., Yigitkan, S., Bakir, D., Çakır, C., Yilmaz, M. A. (2021b). Ozturk, M. ve Kolak, U. Phytochemical fingerprints and bioactivities of ripe disseminules (fruit-seeds) of seventeen Gundelia (Kenger-Kereng Dikeni) species from Anatolia with chemometric approach. Chemistry & Biodiversity, 18, e2100207.

Ertas, A., Topcu, G., Irtegun-Kandemir, S., Kolak, U., Temel, H., Yilmaz, M.A., Yener, I. (2018). Screening of some Salvia (sage) species by HPLC–IT–TOF–MS, purification of secondary metabolites and determination of anticancer properties. TUBITAK KBAG project (project number: 114Z801.

Hearing, VJ., Jiménez, M. Mammalian tyrosinase-the critical regulatory control point in melanocyte pigmentation. International Journal of Biochemistry, 19, 1141-7.1987. https://doi.org/10.1016/0020-711X(87)90095-4.

Hina, Z., Ghazala, H.R., Arfa K., Huma, S., Sabiha, T., Ajmal, K., Anti-urease activity of *Mimusops elengi* Linn (Sapotaceae). European Journal of Medicinal Plants, 6, 223-230. 2015. https://doi.org/10.9734/EJMP/2015/12240.

Juee, L.Y., Sofi, S.H., Adham, A.N. *Melissa officinalis* gastroprotective and antioxidant efficacy. Journal of Functional Foods, *105*, 105550, 2023.

Kandemir, S.I., Saruhan Fidan, H., Yener, I., Mete, N., Ertas, A., Topcu, G., Kolak, U. (2022). Investigation of cytotoxic and apoptotic effects of 63 compounds obtained from *Salvia* species: Promising anticancer agents. Journal of Food Biochemistry, 46, e14226, https://doi.org/10.1111/jfbc.14226

Karadağ, A., Türkiye'deki bazı tıbbi ve aromatik bitkilerin antioksidan potansiyalleri ve fenolik kompozisyonları. Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi, (16), 631-637.2019.

Karatas, D. D., Oz, V., Yener, I., Akdeniz, M., Erek, F., Aydin, I. & Ertas, A. (2022). Phytochemical Contents of Different Parts of the Seeded Raisins from the South-East Anatolia: Enzyme Inhibitory Potential of Pulp Extracts. Chemistry & Biodiversity, 19(3), e202100844.

Kraunsoe, J.A.E., Claridge, T.D.W., Lowe, G., Inhibition of human leukocyte and porcine pancreatic elastase by homologues of bovine pancreatic trypsin inhibitor. Biochemistry, 35, 9090-9096. 1996. https://doi.org/10.1021/bi953013b.

Moreno, M.I.N., Isla, M.I., Sampietro, A.R., Vattuone, M.A. Comparison of the free radical-scavenging activity of propolis from several regions of Argentina. Journal of Ethnopharmacology, 71, 109-114.2000. https://doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00189-0.

Petrisor, G., Motelica, L., Craciun, L. N., Oprea, O. C., Ficai, D., & Ficai, A., *Melissa officinalis*: Composition, pharmacological effects and derived release systems—A review. International Journal of Molecular Sciences, 23(7), 3591, 2022.

Rădulescu, M., Jianu, C., Lukinich-Gruia, A.T., Mioc, M., Mioc, A., Șoica, C., Stana, L.G. Chemical composition, *in vitro* and *in silico* antioxidant potential of *Melissa officinalis* subsp. *officinalis* essential oil. Antioxidants, 10(7), 1081. 2021.

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Radical Biology and Medicine, 26, 1231-1237.1999. https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3.

Sharifi-Rad, J., Quispe, C., Herrera-Bravo, J., Akram, M., Abbaass, W., Semwal, P., ... & Calina, D. Phytochemical constituents, biological activities, and health-promoting effects of the Melissa officinalis. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2021, 1-20. 2021.

Slinkard, K., Singleton, V.L. Total phenol analyses: Automation and comparison with manual methods. American Journal of Enology and Viticulture, 28, 49-55. 1977.

Tarım ve Orman Bakanlığı, Bitkisel Üretim Genel Müdürlüğü, Oğulotu Fizibilite raporu ve Yatırımcı Rehberi.

Tekin, F., Efe, A., Cınar, O., Ozbek, O., Kılınc, E., Akpolat, N., Ozcan, N., Ozek, T., Avcıoglu, B., Karakas, O. 2017. Southeastern anatolia region medicinal and aromatic plants genetic resources research project. GAP international agricultural research and training center, Project number: TAGEM/17/A07/P09/013.

Thring, T.S.A., Hili, P., Declan, Naughton, D.P., Anti-collagenase, anti-elastase and anti-oxidant activities of extracts from 21 plants, BMC Complementary Medicine and Therapies, 9, 1-11, 2009.

Ullah, Z., Öztürk, M., Ertaş, A., Wahab, A.T., Mansour, R.B., Choudhary, M.I. (2022). Insight into isolation and elucidation of cytotoxic ergostanoids from the mushroom Sarcosphaera crassa (Santi) Pouzar: An edible mushroom. Steroids, 181, 108990.

Varlı, M., Hancı, H., & Kalafat, G., Tıbbi ve aromatik bitkilerin üretim potansiyeli ve biyoyararlılığı. Research Journal of Biomedical and Biotechnology, 1(1), 24-32. 2020.

Yener, I., Ozhan Kocakaya, S., Ertas, A., Erhan, B., Kaplaner, E., Varhan Oral, E., Yilmaz-Ozden, T., Yilmaz, M.A., Ozturk, M. ve Kolak, U. (2020). Selective *in vitro* and *in silico*

enzymes inhibitory activities of phenolic acids and flavonoids of food plants: relations with oxidative stress. Food Chemistry. 327, 127045.

Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M.A., Firat, M., Orhan, I.E. (2022b). Comprehensive study of chemical composition and biological activity of *Thymus pubescens* Boiss. et Kotschy ex Čelak. South African Journal of Botany, 149, 425-434. https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.06.037

Yigitkan, S., Ertas, A., Salmas, R. E., Firat, M., Orhan, I.E. (2022a). 7-Acetoxyhorminone from Salvia multicaulis Vahl. as Promising Inhibitor of 3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) Reductase. Pharmaceuticals, 15(2), 198, (2022).

URSOLİK-OLEONİK ASİT VE ANTİAGİNG (Review)

URSOLIC-OLEONIC ACIDS AND ANTIAGINIG

Barış REŞİTOĞLU
DİCLE ÜNİVERSİTESİ, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Analitik Kimya ABD
ORCID ID: 0000-0003-2635-4395

Assist. Prof. Dr. Ferhat ÇELIK
DİCLE ÜNİVERSİTESİ, Atatürk Sağlık Hizmetleri MYO, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-3457-4913

Prof. Dr.Abdulselam ERTAŞ
Prof. Dr. DİCLE ÜNİVERSİTESİ, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD
ORCID ID: 0000-0002-2193-8386

Özet

Yaşlanma, genetik ve çevresel faktörlerin neden olduğu, karmaşık, dinamik, değişken ve çok etmenli bir süreçtir. Günümüzde yaşlılık belirtilerin oluşmasını önlemek ve geciktirmek amacıyla başvurulan yaklaşımlar beslenme, uyku ve fiziksel aktivitenin düzenlenmesi, stresten uzak durma, tıbbi ve cerrahi uygulamaların yanında bitkisel droglardan da yararlanılmaktadır. İnsanlar tarih boyunca bitkilerden faydalanmıştır. Bitkilerden elde edilen tıbbi ürünlere olan ilgi dünya çapında önemli ölçüde artmaktadır. Bitkisel ilaçlar için küresel pazarın yıllık 20 milyar dolara ulaştığı tahmin edilmektedir. Mevcut terapötik ilaçların yaklaşık %30'unun doğal kaynaklardan, özellikle bitkilerden ve mikroorganizmalardan elde edildiği tahmin edilmektedir. Bitkiler tarafından üretilen tıbbi bileşikler birincil (primer) ve ikincil (sekonder) metabolitler olarak iki gruba ayrılmaktadır. Birincil metabolitler temel metabolizmaya katkı sunan bileşikler olarak bilinmektedir. İkincil metabolitlerin bitki içerisinde ve farklı türler arasında sınırlı bir dağılımı vardır. Bitkilerin terapötik amaçlı kullanılan kısımları sekonder metabolitlerdir. Sekonder metabolitelerin en önemli kısmını terpenler oluşturmaktadır. Bir triterpenoid olan ursolik ve oleonik asitler birçok bitkide bulunmakla beraber yaşlanma karşıtı etkisi ile antiaging preparatlarda kullanılmaktadır. Bu çalışmada literatürde ursolik ve oleanolik asitlerin antiaging özellikleri ile ilgili çalışmalar derlenmiştir. Literatürde, ursolik ve oleanolik asitler ile yapılan çalışmalarda hiyalüronidaz, elastaz, kolejenaz ve matris metaloproteinaz-1 (MMP-1) enzimlerini inhibisyon yoluyla kırışıklık önleyici ettikleri ön plana çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anti-aging, Ursolik Asit, Oleonik Asit

Abstract

Aging is a complex, dynamic, variable and multifactorial process caused by genetic and environmental factors. Today, the approaches used to prevent and delay the occurrence of signs of aging include regulating nutrition, sleep and physical activity, avoiding stress, medical and surgical practices, as well as herbal drugs. People have benefited from plants throughout history. Interest in medicinal products derived from plants is increasing significantly worldwide. The global market for herbal medicines is estimated to reach $20 billion annually. It is estimated that approximately 30% of current therapeutic drugs are derived from natural sources, especially plants and microorganisms. Medicinal compounds produced by plants are divided into two groups: primary and secondary metabolites. Primary metabolites are known as compounds that contribute to basic metabolism. Secondary metabolites have a limited distribution within the plant and between different species. The parts of plants used for therapeutic purposes are secondary metabolites. Terpenes constitute the most important part of

secondary metabolites. Ursolic and oleonic acids, which are triterpenoids, are found in many plants and are used in antiaging preparations with their anti-aging effect. In this study, studies in the literature on the antiaging properties of ursolic and oleanolic acids were compiled. In the literature, studies conducted with ursolic and oleanolic acids come to the fore that they prevent wrinkles by inhibiting hyaluronidase, elastase, collagenase and matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) enzymes.

Keywords: Anti-aging, Ursolic Acid, Oleonic Acid**.**

1.GİRİŞ

Bitkiler

Bitkilerden elde edilen tıbbi ürünlere olan ilgi dünya çapında önemli ölçüde artmaktadır. Bitkisel ilaçlar için küresel pazarın yıllık 20 milyar dolara ulaştığı tahmin edilmektedir. Bitkiden elde edilen bileşikler, bazı daha karmaşık moleküllerin sentezinde önemli bir rol oynamanın yanı sıra, günümüzde modern tedavide de kullanılmaktadır. Mevcut terapötik ilaçların yaklaşık %30'unun doğal kaynaklardan, özellikle bitkilerden ve mikroorganizmalardan elde edildiği tahmin edilmektedir (Dutra ve ark. 2016; Yiğitkan ve ark. 2022a; Ertas ve ark. 2021a; Yiğitkan ve ark. 2022b; Karatas ve ark. 2022).

Bitkiler, büyüme ve gelişmede doğrudan etkili olan ve olmayan çok çeşitli organik bileşikler üretmektedir. Primer metabolitler (nükleotitler, amino asitler ve organik asitler) bitkinin yaşamsal işlevlerinde doğrudan etkiliyken, sekonder metabololitler ise doğrudan etkili olmayan bileşiklerdir. Sekonder metabolitler organizmanın büyümesinde, gelişiminde ve çoğalmasında doğrudan yer almayan, mikroorganizmalar veya bitkiler tarafından üretilen organik bileşiklerdir. Sekonder metabolitler, böceklerin ve mikroorganizmaların korunmasına karşı bitki savunmasında önemli bir rol oynamaktadır. İnsanlar ilaçlarda, aromalarda, pigmentlerde ve parfümlerde sekonder metabolitleri kullanmaktadırlar. Sekonder metabolitelerin en önemli kısmını terpenler oluşturmaktadır (Gülsevim ve ark. 2021; Irtegün Kandemir ve ark. 2022; Ullah ve ark., 2022; Yarıs ve ark. 2021; Ertas ve ark. 2021b).

Terpenler

Terpenler doğal bitkisel ürünlerin en büyük sınıfını oluşturur. Bu bileşikler genellikle uzun bitkilerin her kısmında (çiçek, tohum, yaprak, kök, gövde gibi), yabani otlarda, yosunlarda, alglerde ve likenlerde, hatta mikrobiyal orjinli bazı böceklerde bile bulunabilmektedir. Sınıfın ekstre veya uçucu yağ gibi bileşikleri, ilk çağlardan beri, koruyucu, aroma içeriği, sabun, parfüm, ilaç ve uyuşturucu ilaç olarak kullanılmaktadır (Mann ve ark. 1994).

Triterpenler

Karbon atom sayısı 30 olan terpen grubundandır. En önemli triterpenoidler arasında ursolik asit ve oleonik asit gelir. Başta antiaging olmak üzere antimikrobiyal ve antikanser etkileri vardır.

Ursolik ve Oleonik asit

Ursolik asit ve oleonik asit, elma kabuğu, nane ve ada çayı gibi bitkilerde yüksek oranda bulunan lipofilik bir bileşiktir. UA'nın bazı belirli özellikleri vardır, en önemlisi, yaşlanma sürecinde önemli bir rol oynayan etkileridir.

Ursolik asit ve oleanolik asit ile yapılan in vitro çalışmalarda hiyalüronidaz, elastaz ve matris metaloproteinaz-1 (MMP-1) enzimlerini inhibisyon yoluyla kırışıklık önleyici etki ettikleri ıspatlanmıştır.

Yaşlanma

Teknolojinin gelişmesiyle birlikte gazlar, kimyasal maddeler, biyolojik kirleticiler ve partiküller gibi çeşitli zararlı maddeler atmosferde birikerek insanların yaşamlarını ve sağlıklarını ciddi şekilde etkilemektedir. Hava kirleticilerinin bir göstergesi olan partikül madde (PM), çeşitli organik bileşiklerin, biyolojik olarak türetilmiş materyallerin ve partikül karbon çekirdeklerinin bir kombinasyonudur. PM, inhalasyon yoluyla akciğerlere girer ve kan dolaşımına girerek organ iltihabı ve kardiyovasküler ve solunum yolu hastalıkları gibi sistemik sağlık tehlikelerine neden olmaktadır. Ek olarak, PM cilt bariyerini geçerek kıl foliküllerinde birikebilir ve hatta tekrarlanan temasla dermise nüfuz edebilmektedir; bu nedenle, derinin PM'ye aşırı maruz kalması, dışsal cilt yaşlanması, pigmentasyondaki değişiklikler, atopik dermatit, akne ve sedef hastalığı ile ilişkilendirilmiştir. PM ayrıca matriks metalloproteinazları (MMP'ler) aktive eder ve cilt elastikiyetinin kaybına ve yaşlanmasına neden olmaktadır (Fu ve ark. 2021).

Amaç;

Yaşlanma insanlık tarihi boyunca var olan kaçınılmaz bir sondur ve tarih boyunca da insanlık yaşlanma karşıtı önlemler almaya çalışmıştır. Bu önlemler içerisinde yaşam şekillerini değiştirme, diyet şeklini değiştirme ve bitkisel droglarında içerisinde bulunduğu kozmetik ürünleri kullanma yer almaktadır. Bu çalışmada da ursolik ve oleonik asit olan triterpenoidlerin antiaging etkisinin daha önce yapılmış literatür çalışmaları ele alınarak bir derleme çalışması amaçlanmıştır.

2.SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRMELER

Çalışmanın Mantığı

Terpenler

Terpenler bitkilerin sekonder metabolitlerinin en büyük ve en geniş grubudur. En az 15000 terpenoid tanımlanmış olup, binlercesi de şüphesiz keşfedilmeyi beklemektedir. Terpen terimi terebentin (lat. balsamum terebinthinae) kelimesinden gelir. "Çam ağaçlarının reçinesi" olarak adlandırılan terebentin, çeşitli çam ağacı türlerinin (Pinaceae) kabuğunun ve yeni odununun kesilmesi veya oyulması üzerine akan, hoş kokulu, viskoz bir balzamdır. Terpende hidrokarbon ve reçine asitleri bulunmaktadır.

Terpenler biyosentetik olarak izopren birimlerden türetilirler, bu birimin kimyasal formülü C_5H_8 olup terpenlerin temel moleküler formülleri de bunun katlarıdır $(C_5H_8)_n$. Genellikle serbest olarak bulunmaktadırlar, ancak esterler ve glikozitler olarak modifiye edilebilmektedirler (Bell ve ark. 1980).

Terpenler fiziksel özelliklerine göre iki gruba ayrılırlar:

1. Uçucu Terpenler: Su buharı sayesinde sürüklenebilen uçucu yağlar ve küçük moleküllü terpenler olarak adlandırılırlar.

2. Uçucu Olmayan Terpenler: Büyük moleküllü terpenler; bazı seskiterpenler, triterpenler, diterpenler, politerpenler ve sesterterpenlerdir (Çizelge 1).

Çizelge 1. Terpenlerin sınıflandırılması

İzopren Sayısı	Sınıfı	**C Sayısı**

1	Hemiterpenler	**5 C**
2	Monoterpenler	**10 C**
3	Seskiterpenler	**15 C**
4	Diterpenler	**20 C**
5	Sesterterpenler	**25 C**
6	Triterpenler	**30 C**
8	Tetraterpenler (Karotenoitler)	**40 C**
N	**Politerpenler**	**(5 C)$_n$**

İzopren birimleri kafa-kuyruk şeklinde art arda birleşerek terpen bileşiklerini meydana getirmektedir. İzopren birimlerinin (2-metil1,3-bütadien) bir araya gelmesiyle ile oluşurlar ve doğal ürünlerin en yaygın olarak bulunan gruplarından biridir. Terpenler, üç tekrardan büyük izopren sayısına sahip iseler genelde uçucu özellikle değildirler, uçucu özelliğe sahip olmaları için küçük olmalıdırlar (Boztaş ve ark. 2012).

Yapılarındaki farklılıklara göre terpenoidlerin çoğu biyolojik olarak aktif olup, dünya çapında birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Birçok terpenoid farklı insan kanser hücrelerini inhibe eder ve Taxol ve türevleri gibi antikanser ilaçları olarak kullanılmaktadır. Hoş aroması nedeniyle pek çok tatlandırıcı ve güzel koku terpenlerden oluşmaktadır. Terpenler ve türevleri, artemisinin ve ilgili bileşikler gibi antimalaryal ilaçlar olarak kullanılmaktadır. Bu arada terpenoidler gıdalar, ilaçlar, kozmetikler, hormonlar, vitaminler vb. alanlarda çok çeşitli roller oynamaktadırlar (Marianna ve ark. 2014).

Triterpenler

İkincil metabolitlerin önemli bir sınıfı triterpenler olarak bilinir ve genellikle 6 izopren biriminden oluşan 30 karbon atomu içermektedir. Triterpenlerin birçok metil grubu vardır ve alkollere, aldehitlere ve karboksilik asitlere oksitlenebilir, bu da onu karmaşık hale getirir ve biyolojik olarak farklılaştırmaktadır. Triterpenler, onu başka bir büyük bileşik sınıfına, yani saponinlere (triterpen glikozit) dönüştüren glikosilasyon için birçok aktif bölgeye sahiptir (Shagufta ve ark. 2018).

Bu büyük molekül sınıfı, brassinosteroitleri, fitosterol membran bileşenlerini, bazı fitoaleksinleri, çeşitli toksinleri, beslenmeyi engelleyicileri, oleanolik asidi ve yüzey mumların bileşenlerini içermektedir. Hemen hemen tüm *Salvia* spp. (adaçayı) türlerinde yaygın olarak bulunmaktadırlar. Triterpenoit grubu içerisinde olan saponinler ve cardenolidler, birçok böcek için toksiktir. Böceğin deri değiştirmesini engellemektedir. Bunlar ayrıca balık ve salyangoz zehri olarak da bilinmektedir (Croteau ve ark. 2000).

Ursolik Asit ve Oleonik Asit

Urson, prunol, micromerol ve malol olarak da bilinen ursolik asit (UA), çok sayıda vejetaryen gıdada, şifalı bitkide yaprak, ağaç kabuğu, meyve derisi gibi kısımlarında bulunabilir. Bu bitkiler; Elma kabuğu, mercan köşk kabuğu, kahve yaprakları, ada çayı yaprakları, biberiye

yaprağı, okaliptus yaprakları, kekik ve nane yaprakları gibi bitkilerde doğal olarak bulunan bir pentasiklik triterpenoid bileşiktir.

Beş halkalı bir triterpenoid bileşik olan oleanolik asit (OA, 3β-hidroksiolean-12-en-28-oikasit), bitkilerde, meyvelerde ve sebzelerde yaygın olarak bulunmaktadır. OA, kronik karaciğer hastalıklarında kimyasal kaynaklı akut karaciğer hasarını ve fibrozis/sirozu azaltmak gibi hepatik koruyucu etkileri ile iyi bilinmektedir. Ek olarak, çalışmalar OA'nın antioksidan, anti-kanser, anti-inflamatuar, anti-diyabetik, anti-mikrobiyal etkilere sahip olduğunu ortaya koymuştur. OA'nın proinflamatuar sitokin (TNF-α, IL-6) ve cilt yaşlanma proteini (MMP-1) ekspresyonunu azatlığı bilinmektedir. Ursolik asit yaşlanma karşıtı olan SIRT1 (~3.5±0.3 kat) ve SIRT-6 (~1.5±0.2 kat) protein ekspresyonunu önemli ölçüde arttırdığını göstermiştir. UA'nın, uydu hücrelerinin çoğalmasının önünü açmak için izole uydu hücrelerinde yaşlanma karşıtı biyobelirteçleri (SIRT1 ve PGC-1 alfa) genlerinin ekspresyonunu artırmaktadır (Bahrami ve ark. 2016).

Ursolik asidin (UA) iskelet kası, kalp, hipotalamus ve pankreas dahil olmak üzere çeşitli dokular üzerindeki yaşlanma karşıtı etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda aynı zamanda böbrek dokusu üzerindeki koruyucu ve yaşlanma karşıtı rolleri araştırmalar sonucu ispatlanmıştır. Pentasiklik triterpenoidler, hücre dışı matris bileşenlerinin bölünmesinde yer alan etkili enzim inhibitörleri olarak kabul edilirken fenolik asitler güçlü antioksidanlar ve olası güçlü SIRT1 aktivatörleri olarak tanımlanmaktadır. Örneğin, Ursolik asit ve kuersetin içerdiği bilinen Isırgan otu (*Urtica dioica* L.) bitkisi ile yapılan çalışmalarda antioksidan ve yaşlanma karşıtı etkilerinden dolayı kozmetikte kullanımının yaygın olduğu bilinmektedir. Bu bitkisel ürün, fenolikler ve pentasiklik triterpenoidler gibi özel metabolitler ürettikleri için dünya çapında dikkat çekmektdir (Shah ve ark. 2020).

Ayrıca, UA kullanılarak yaşlı farelerin böbreğinde SIRT6'nın arttırılması, metabolizma düzenlemesini, DNA onarımını ve uzun ömürlülüğü desteklemektedir. Son olarak, alfa-Klotho'nun yukarı regülasyonu yoluyla, UA böbrek hassasiyetini, renal fibrozu önleyip ve böbrek rejenerasyonunu indüklemektedir (Rezaei ve ark. 2021).

Yaşlanma ve Mekanizması

Yaşlanma, genetik ve çevresel faktörlerin neden olduğu, karmaşık, dinamik, değişken ve çok etmenli bir süreçtir. Bu süreç içsel ve dışsal faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. İç etmenlere bağlı yaşlanma genetik, endokrin ve metabolik faktörlere bağlı olarak zamanla oluşmaktadır. Bu süreç hücre yenilenmesinin yavaşlaması ile başlayan ve durmasıyla devam eden doğal bir süreçtir. Dışsal yaşlanma ise hava kirliliği, radyasyon, kimyasal maddeler ve güneş ışığı gibi çevresel faktörlere ve sigara içme, sağlıksız beslenme, yetersiz uyku, stres gibi yaşam tarzı faktörlerine bağlı olarak oluşur. Çevresel faktörlerin en fazla hasar vereni güneş ışınlarıdır ve derideki değişikliklerin %90'ından sorumludur (Göktürk ve ark. 2021)

Erken yaşlanma ile cilt elastikiyetindeki azalmanın, artan elastaz ve hiyalüronidaz aktivitesi ile önemli ölçüde ilişkili olduğu bildirilmektedir. Hyaluronik asit ve elastin, bağ dokusunun hücre dışı matrisinin organizasyonundan, yapısından ve esnekliğinden sorumludur ve yaş ilerledikçe keskin bir şekilde azalmaktadır. Hyaluronik asit kendi kendi hacminin 700 katı kadar su tutma kapasitesine sahiptir. Hyaluronik asit ve alastin azalması derinin su tutma kapasitesinin azalmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, bitkilerden yeni cilt bakımı kozmetik bileşenlerinin araştırılması büyük bir ilgi haline gelir ve cilt yaşlanmasını azaltmak için kozmetik bir bileşen olarak da kullanılabilir. Yaşlanmanın nedenlerinden olan matriks metalloproteinaz (MMP)lar ise ekstraselüler matriksteki kollajen ve diğer proteinlerin parçalanmasından sorumlu ana enzim grubudur. Kollajen, bağ dokusunun temel yapısal bileşenidir ve bozulması yaşlı görünmenin temel nedenlerindendir. MMP ailesi kolajenazlar, jelatinazlar,stromelisinler, matrilisinler,

membran tipi MMP'ler ve diğer sınıflandırılmamış MMP'ler olmaküzere altı gruba ayrılmaktadır. MMP'ler yaşlanma ile ilgili olmalarının yanı sıra, birçok kanser çeşidinin oluşması ve ilerlemesiyle de yakından ilişkili olduğu bilinmektedir (Uzun ve ark 2019).

3. URSOLİK ASİT VE OLEONİK ASİDİN ANTİAGİNG ÇALIŞMALARI

Bourgeois C. ve ark. 2016 yılında yaptığı bir çalışmada; Isırgan otu (*Urtica dioica* L.) halk hekimliğinde yüzyıllardır kullanılan çok yıllık otsu bir bitkidir. Daha yakın zamanlarda, ısırgan otu özleri, cilt sağlığı için topikal uygulamalarının birçok faydası nedeniyle kozmetikte de kullanılmıştır. Yaşlanma karşıtı etkileri bilinmektedir ve öncelikle antioksidan kapasitelerine atfedilmektedir. Deneysel bir tasarım yaklaşımı ve bir kümeleme analizi kullanarak ısırgan otu özlerinin fitokimyasal bileşimini biyolojik aktiviteleriyle ilişkilendirilmiştir. Bu yaklaşım, ısırgan otu özlerinin antioksidan kapasitesini doğrulamanın yanı sıra, elastaz ve kollajenaz gibi enzim aktivitelerinin inhibisyonunu içeren yaşlanma karşıtı potansiyelleri de kanıtlanmıştır. Bu inhibitör etkileri ısırgan otu özlerinde bulunan ursolik asit ve quercetin'e bağlanmıştır. Sonuçlar ayrıca, hem elastaz hem de kollajenaza karşı güçlü bir antioksidan kapasiteye ve yaşlanma karşıtı aktivitelere sahip bir özüt elde etmek için ursolik asit, kuersetin ve diğer fenolik bileşikleri farklı şekilde özütleme olasılığını da göstermiştir (Bourgeois ve ark. 2016).

Herndon Jr, J. H. ve ark. 2015 yılında yaptığı bir çalışmada; Yüz derisinin görünümünü iyileştirmek için tasarlanmış çok bileşenli yaşlanma karşıtı bir nemlendiricinin etkinliğini belirlemek için açık etiketli bir klinik çalışma yürütülmüştür. İncelenen parametreler arasında ince çizgiler ve kırışıklıklar, netlik/parlaklık, görsel pürüzlülük, dokunsal pürüzlülük, cilt tonunun düzgünlüğü (kızarıklık), cilt tonunun düzgünlüğü (hiperpigmentasyon) ve genel görünüm yer almıştır. 35-60 yaş arası otuz yedi kadın denek çalışmayı tamamlamıştır. Yüz için yaşlanma karşıtı nemlendiriciye dahil edilen etkili içerikler; *Astragalus membranaceus* kökü ekstresi, palmitoil tripeptid-38 içeren bir peptit karışımı, standartlaştırılmış biberiye yaprağı ekstresi (ursolik asit), tetraheksildesil askorbat (THD askorbat) ve ubikinon (koenzim Q10) gibi bileşenlerdir. Klinik değerlendirme sonuçlarına bakıldığında, çok bileşenli yaşlanma karşıtı nemlendiricinin değerlendirilen tüm klinik derecelendirme parametrelerinin puanlarında istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme sağladığını göstermektedir (Herndon ve ark. 2015).

Bakhtiari, N. ve ark. 2017 yılında yaptığı bir çalışmada; Ursolik asitin sirtuin (SIRT) 1, SIRT6 ve peroksizom proliferatörü ile aktive edilen reseptör gama koaktivatörü 1-alfa/beta (PGC-1 alfa/beta) gibi yaşlanma karşıtı biyobelirteçlerin aşırı ekspresyonu yoluyla olduğunu göstermiştir (Bakhtiari ve ark. 2017).

Bahrami, S.A ve ark. 2016 yılında yaptığı bir çalışmada; Ursolik Asit, mısır yağında (20 mg/ml) çözündürülmüştür ve daha sonra 7 gün boyunca günde iki kez farelere uygulanmıştır (200 mg/Kg i.p enjeksiyon). Tedavi sürelerinden sonra, fareler perfüze edilip dokunun İmmünofloresan mikroskopiye hazırlanması için hipotalamus izole edilmiştir. Veriler, UA'nın SIRT1 (3.5 +/- 0.3 kata benzer) ve SIRT-6 (1.5 +/- 0.2 kata benzer) protein ekspresyonunu önemli ölçüde arttırdığını göstermiştir ($P < 0.001$). Bildiğimiz kadarıyla, hipotalamusta yaşlanma karşıtı biyobelirteçlerin (SIRT1 ve SIRT6) ve PGC-1 beta'nın güçlendirilmesi yoluyla UA'nın yaşlanma sürecini düzenlediği ve mitokondriyal ilişkili hastalıkları azalttığı görülmektedir (Bahrami ve ark. 2016).

Razaei M. ve ark. 2021 yılında yaptığı bir çalışmada; 20 yaşlı erkek fare C57/BL6 kullanılmıştır. Tedavi koşulları optimize edildikten sonra UA mısır yağında eritilerek günde 2 kez 200 mg/kg dozda 7 gün intraperitoneal enjeksiyon şeklinde uygulanmıştır. Dokuları İmmünofloresan (IF) ve histokimyasal testler yoluyla analiz etmek için hayvanlara anestezi uygulanıp perfüze edilmiştir. Bulgular UA'nın SIRT1'i önemli ölçüde artırdığını (4 kata

benzer), p<0.001 göstermiştir. Ayrıca, bulgularımız açıkça UA'nın alfa-Klotho ekspresyonunu arttırdığını (3.51 kata benzer), p<0.001 göstermiştir. Ayrıca, UA kullanılarak yaşlı farelerin böbreğinde SIRT6'nın arttırılması, metabolizma düzenlemesini, DNA onarımını ve uzun ömürlülüğü desteklemektedir (Rezaeı ve ark. 2021).

Lee C. W. Ve ark. 2012 yılında yaptığı bir çalışmada; Ursane ve lupane serilerinin erişilebilir triterpenoidleri, flavonoid dihidroquercetin ve bunların polar sübstitüentli sentetik türevleri, UVB ışınlama deneyinde kollajenaz 1'in (MMP-1) inhibisyonu için in vitro olark test edilmiştir. Ursolik asit ve uvaol disüksinat, ursane serisindeki en aktif inhibitörler olduğu görülmüştür. Lupan serisinde en iyi inhibisyon, betulonik asit ve betulin süksinatların karboksimetil esteri tarafından ortaya konmuştur. MMP-1'in dihidrokuersetin ve sentetik türevleri tarafından aşağı regülasyonu, bir standardın (retinoik asit) aktivitesini aştığı görülmüştür (Lee C ve ark. 2012).

Bakhtiari N. ve ark. 2015 yılında yaptığı bir çalışmada; Ursolik Asidin, uydu hücrelerinin çoğalmasının önünü açmak için izole uydu hücrelerinde yaşlanma karşıtı biyobelirteçleri (SIRT1 ve PGC-1 alfa) artırıp artırmadığını araştırılmıştır. Sonuçlar, UA'nın SIRT1 (35 kata benzer) ve PGC-1 alfa (175 kata benzer) genlerinin ekspresyonunu arttırdığını ortaya koymuştur. Ek olarak, UA'nın iskelet kası üzerindeki gençleştirme etkileri bizi hemen iskelet kaslarının performansı incelenmiştir. Sonuçlar, UA'nın artan miyoglobin ekspresyonu (2 kata benzer) yoluyla glikolitikin hızlı oksidatif duruma dönüşmesi ve esas olarak yavaş kasılan kas lifleri ile birlikte olduğunu gösterdi. Bildiğimiz kadarıyla, UA'nın iskelet kası atrofisi, amiyotrofik lateral skleroz (ALS), sarkopeni ve kasların metabolik hastalıkları dahil olmak üzere kas atrofisi ve işlev bozukluğu ile ilişkili patolojik durumların tedavisi için potansiyel bir aday olarak kabul edilebileceği görülmektedir (Bakhtiari ve ark. 2015).

Nema N.K., ve ark. 2013 yılında yapıtığı bir çalışmada; *Centella asiatica* metanol özü ve etil asetat, n-bütanol ve sulu fraksiyonu, in vitro hiyalüronidaz, elastaz ve matris metaloproteinaz-1 (MMP-1) inhibitör tahlili yoluyla cilt bakım potansiyelinin değerlendirilmesine tabi tutulmuştur. *C. asiatica* bitkisinin özü, metanol ile çıkarılmıştır ve etil asetat, n-bütanol ve su ile fraksiyonlanmıştır. Enzimatik aktiviteler standart olarak ursolik asit ve oleanolik asit kullanılarak değerlendirilmiştir. İzolat molekülü asiaticoside, ham ekstrakt ve fraksiyonlarda yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) yoluyla ölçülüp ve yapısal, sıvı kromatografi-kütle spektroskopisi (LC-MS) ve 1H nükleer manyetik rezonans (NMR) ile karakterize edilmiştir. İzole edilmiş bileşik ayrıca in vitro enzim tahlilleri için değerlendirilmiştir. Ekstrakt, ursolik asit ile karşılaştırıldığında sırasıyla 19.27 +/- 0.37 ve 14.54 +/- 0.39 mug/mL IC50 ile anti-hiyalüronidaz ve anti-elastaz aktivitesi sergilemiştir. *Centella asiatica* n-bütanol fraksiyonu (CANB) ve izole edilmiş bileşik, önemli hiyalüronidaz (IC50 27.00 +/- 0.43 ve 18.63 +/- 0.33 mu g/mL) ve elastaz (IC50 29.15 +/- 0.31 ve 19.45 +/- 0.25 mu g) gösterdi /mL) sırasıyla inhibe edici aktiviteler ve ayrıca önemli MMP-1 inhibisyonu göstermiştir. ($p < 0.05$ ve $p < 0.01$). n-Butanol fraksiyonunun, asiaticosidin izole edildiği tüm fraksiyonlar arasında en etkili olduğu bulunmuştur ve HPLC ile daha da ölçülmüştür. Bu çalışma, *C. asiatica'*dan elde edilen asiaticoside'nin cilt bakımı için olası bir ajan olabileceği göstermiştir (Nema ve ark. 2013).

Neimkhum W. ve ark. 2021 yılında yaptığı bir çalışmada; *Carissa carandas* Linn'in potansiyeli doğal bir yaşlanma karşıtı, antioksidan ve cilt beyazlatıcı ajan olarak incelenmiştir. *C. carandas'ın* meyve, yaprak, tohum ve öz dahil olmak üzere çeşitli kısımları, sırasıyla n-heksan, etil asetat ve etanol kullanılarak maserasyon yoluyla sırayla ekstrakte edilmiştir. Kimyasal bileşimlerini araştırmak için yüksek performanslı sıvı kromatografisi, Folin-Ciocalteu ve Dowd yöntemi kullanılmıştır. Oksidasyon sürecinin, matris metaloproteinazların (MMP'ler), elastaz, hiyalüronidaz ve tirozinazın inhibe edici aktiviteleri analiz edilmiştir. Sonuçlar, etil asetatın *C. carandas*'tan en çok ursolik asidi çıkarabildiğini, etanolün ise en çok fenolik ve flavonoidleri

çıkarabildiğini göstermiştir. Yaprak özü, en yüksek ursolik asit, fenolikler ve flavonoid içeriğine sahiptir. Etil asetat (AL) ile ekstrakte edilen yaprak en yüksek ursolik asit içeriğine (411,8 mg/g ekstrakt) sahip olduğu görülmüş olup en çok MMP-1, NF-kappa B ve tirozinaz aktivitesini inhibe etmiştir. Ursolik asit, bu biyolojik aktivitelerde anahtar bir bileşen olarak önerilmiştir. Birkaç *C. carandas* özü insan cildi için faydalı olsa da, AL'nin üstün kırışıklık önleme, iltihaplanma önleme ve beyazlatma özellikleri nedeniyle kozmetik ve kozmesötiklerde kullanılması önerilmiştir (Neimkhum ve ark. 2021)

Seiman D.D, ve ark. 2018 yılında yaptığı bir çalışmada; *Urtica dioica* (Isırgan otu) bitikisinin içeriğindeki ursolik asit ve kuersetinden kaynaklı antioksidan ve yaşlanma karşıtı etkilere sahip olduğu tespit edilmiş olup bununa beraber antiviral, antibakteriyel, hepato-koruyucu, hipotansif, diüretik ve antiinflamatuar etkiler dahil olmak üzere çok sayıda farmakolojik özellik gösterdiği görülmüştür (Seiman ve ark. 2018).

Tsoukalas D. ve ark. 2019 yılında yaptıkları bir çalışmada; Doğal bileşiklerin insan periferik kan mononükleer hücrelerinde (PBMC'ler) telomeraz aktivitesi üzerindeki etkisini araştırılmıştır. Çünkü doğal moleküller tarafından telomeraz aktivasyonunun, yaşlanmaya bağlı hastalıkların tedavisinde rol oynayabilecek bir yaşlanma önleyici modülatör olduğu öne sürülmüştür ve telomer uzunluğu yaşla birlikte azaldığı bilinmektedir. Test edilen bileşikler arasında çeşitli konsantrasyonlarda *Centella asiatica* özü formülasyonu (08AGTLF), Astragalus özü formülasyonu TA-65 (Astragalus membranaceus özü içerir), oleanolik asit (OA), Maslinik asit (MA) ve 3 çoklu besin formülü (Besin Öğeleri) yer almaktadır. Yukarıda bahsedilen formülasyonların bazıları ile muameleden sonra ölçülen telomeraz aktivitesinin ortalama absorbans değerleri, muamele edilmemiş hücrelere kıyasla istatistiksel olarak önemli ölçüde daha yüksek olduğu görülmüştür. Özellikle, telomeraz aktivasyonu açısından en yüksekten en düşüğe doğru önem sırasına göre, 08AGTLF, OA, Nutrient 4, TA-65, MA, Nutrient 3 ve Nutrient 2, işlenmemiş hücrelere kıyasla telomeraz aktivitesinde istatistiksel olarak anlamlı artışı tetiklemiştir. 08AGTLF, bugüne kadar bildirilen en yüksek telomeraz aktivitesi seviyelerine ulaşmıştır. Sonuçta, doğal moleküller aracılığıyla telomeraz aktivasyonunun sağlık yararlarını ortaya çıkaracak ve yaşlanmayla ilişkili hastalıkların tedavisine yeni bir ışık tutacağı görülmüştür (Tsoukalas ve ark. 2019).

Fu H., ve ark. 2021 yılında yaptığı bir çalışmada; Oleanolik asit nanoliflerini (OAnf) hazırlamak ve OA ve OAnf'nin PM ile muamele edilmiş keratinositlerdeki etkilerini değerlendirilmiştir. Sonuçlar, dimetil sülfoksit içinde çözünmüş OA'nın (DMSO) PM ile indüklenen reaktif oksijen türleri aşırı üretimini, stresle aktive olan protein kinaz/Jun-amino-terminal kinaz (SAPK/JNK) aktivasyonunu ve inflamatuar ve cilt- yaşlanma ile ilgili proteinler Ek olarak, OA'nın nanolif işlemi, yüzey alanı artışı, partikül boyutunun küçültülmesi, amorf dönüşüm ve eksipiyanlarla hidrojen bağı oluşumu dahil olmak üzere fizikokimyasal özelliklerini değiştirerek OA'nın suda çözünürlüğünü 99.000 kattan fazla etkili bir şekilde iyileştirmişitir. OAnf'nin cilt penetrasyon yeteneği, OA'nınkinden sürekli olarak 10 kat daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca, PBS içinde çözüldüğünde OAnf, PM ile muamele edilmiş keratinositlerde OA'dan daha üstün antioksidan, anti-inflamatuar ve anti-cilt yaşlanması aktiviteleri sergilemiştir. Sonuç olarak, bulgularımız OAnf'nin PM'nin neden olduğu cilt problemlerini hafifletmek için topikal bir antioksidan formülasyon olabileceğini düşündürmektedir (Fu ve ark. 2021).

Kolakul P. ve ark. 2017 yılında yaptığı bir çalışmada; *Lagerstroemia speciosa* ve *Lagerstroemia floribunda'* nın etanolik çiçek özleri, toplam fenolik, flavonoid ve antosiyanin içerikleri ve antioksidan özellikleri açısından incelenmiştir. Ek olarak, aktif bileşikler, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) kullanılarak tanımlanıştır. Ekstreler ayrıca hiyalüronidaz, elastaz ve tirozinaz'a karşı inhibitör etkileri açısından da değerlendirilmiştir. Son olarak, ekstraktların insan keratinositlerinde hidrojen peroksit kaynaklı oksidatif stres

üzerindeki koruyucu etkileri araştırıldı. Sonuçlar, *L. speciosa* ve *L. floribunda'*nın çiçek özlerinin antioksidan aktivitelerinin askorbik asidinkine eşit olduğunu göstermiştir. Her iki bitki de hiyalüronidaz, elastaz ve tirozinaz aktivitesini inhibe etmiştir. Ek olarak, bu çiçek özleri, standart oleanolik asidinkinden daha yüksek olan hiyalüronidaza karşı dikkate değer bir engelleme potansiyeli göstermiştir. Ayrıca, bu ekstraktların insan keratin ositlerinde hidrojen peroksit kaynaklı hücre ölümünü inhibe ettiği bulunmuştur. *L. speciosa*ekstresi, *L. floribunda'* nınkine kıyasla daha yüksek antioksidan özellikler, enzimatik inhibe edici aktiviteler ve sitoprotektif etkiler sergiledi. HPLC analizi, ellagik asit, epikateşin gallat ve quercetin'in her iki ekstraktta da ana bileşikler olduğunu, ancak *L. speciosa'daL. floribunda'dan* daha yüksek içeriklere sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır. Sonuçlar birlikte ele alındığında, bu çiçek özlerinin cilt bakımı formülasyonlarında yaşlanma karşıtı bileşenler olarak potansiyel olarak kullanılacak yeni doğal kaynaklar olarak kabul edilebileceğini göstermiştir (Kolakul ve ark. 2017).

Hong-In P. ve ark. 2022 yılında yaptığı bir çalışmada; *Dimocarpus longan* Lour tohumlarının maserasyonunda petrol eteri, etil asetat ve %95 v/v etanol gibi farklı çözücüler kullanılarak Matris metaloproteinaz-1 (MMP-1) ve hiyalüronidaz üzerindeki inhibitör aktiviteler değerlendirilmiştir. Sonuçlar, etil asetat ekstraktının (EtOAc) MMP-1 (IC50 = 21,7 +/- 5.4 mug/mL) ve hiyalüronidazın (oleanolik asit eşdeğeri = 0.44 +/- 0.03 g ekstrakt) en güçlü inhibitörü olduğunu göstermiştir. İlginç bir şekilde, MMP-1 inhibisyonu, oleanolik asit, korilagin ve gallik asitinkine eşdeğer olduğu görülmüştür. En fazla bulunan bileşik olan gallik asit (%15,6 +/- %0.06 w/w) EtOAc ekstraktının biyolojik aktivitelerinden sorumlu bileşik olarak önerilmiştir. Sonuç olarak, cilt kırışıklığına karşı potansiyel bir kozmesötik formülasyon olarak önerilebileceği görülmüştür (Hong ve ark. 2022).

Abbasi B. H. ve ark. 2019 yılında yaptığı bir çalışmada; Antioksidan ve yaşlanma karşıtı bileşiklerin üretimi için çeşitli bitki büyüme düzenleyicileri (PGR'ler) altında *Isodon rugosus* (Wall. ex Benth.) Codd bitkisinin gövde ve yaprak eksplantlarından in vitro nasır indüksiyonu ile ilgili incelemede bulunulmuştur. Test edilen tüm PGR'ler arasında, tek başına veya alfa-naftalin asetik asit (NAA) ile birlikte kullanılan tidiazuron (TDZ), yapraktan türetilen eksplantlara kıyasla gövdeden türetilen eksplantlarda en yüksek kalojenezi indüklemiştir. Saptan türetilen kallus kültürü, optimum hormonal kombinasyon (3.0 mg/L TDZ + 1.0 mg/L NAA) altında maksimum toplam fenolik içerik ve antioksidan aktivite göstermiştir. HPLC analizi plectranthoic asit (373,92 ug/g DW), oleanolik asit (287,58 ug/g DW), betulinik asit (90,51 ug/g DW), kafeik asit (91,71 ug/g DW), ve rosmarinik asit (1732.61 mug/g DW) olarak tespit edilmiştir. Çok zıt fitokimyasal profillere sahip ekstraktların tam antioksidan ve yaşlanma karşıtı potansiyeli araştırılmıştır. Korelasyon analizleri, rosmarinik asidin antioksidan aktivite ve yaşlanma karşıtı hiyalüronidaz, gelişmiş glikasyon son ürünleri inhibisyonları ve SIRT1 aktivasyonu için ana katkı maddesi olduğunu ortaya koyarken, pentasiklik triterpenoidlerin elastaz, kollajenaz ve tirozinaz inhibisyonları ile korele olduğunu ortaya koymuştur (Abbasi ve ark. 2019).

Aguirre M.C ve ark. 2006 yılında yaptığı bir çalışmada; *Ugni molinae* Turcz'un yaprak özlerinin biyoanaliz kılavuzluğunda fraksiyonlanması, bazı ekstraktların güçlü anti-inflamatuar aktivitelere sahip olduğunu göstermiştir. Daha fazla fraksiyonlama, ursolik ve oleanolik asitlerin bir karışımı olan betulinik asidin ve 2 alfa-hidroksi türevleri olan alfitolik, asiyatik ve korosolik asitlerin izolasyonuna ve tanımlanmasına yol açmıştır. AA testinde nimesulide benzer potens ile sadece korosolik asit aktif olduğu, ancak üç triterpen asidin tümü, indometazininkine benzer potenslerle TPA kaynaklı inflamasyonu inhibe ettiği görülmüştür (Aguirre ve ark. 2006).

4.GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Ursolik ve Oleonik asit ile ilgili yapılan literatür çalışmalarında da görüldüğü üzere ursolik ve oleonik asidin hiyalüronidaz, elastaz, kolejenaz ve matris metaloproteinaz-1 (MMP-1) enzimlerini inhibisyon gibi birkaç reaksiyon yoluyla antiaging etkileri olduğu liteartürde görülmektedir. Bu iki bileşiğin yüksek antiaging özelliklerinin tam olarak anlaşılması için daha detaylı insan-hayvan deneylerinin yapılması gerektiği söylenebilir.

KAYNAKLAR

Boztaş, G. F., *Bazı Terpenlerin Tetrasitannoetilen (TCNE) Katalizatörlüğünde Alkoliz Reaksiyonları ve Stereokimyalarının İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Kocaeli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Kocaeli, 2012.

Croteau, R., Kutchan, T.M. and Lewis, N.G. Natural products (secondary metabolites), Biochemistry and molecular biology of plants,24, 1250-1319., 2000.

Dutra, R. C., Campos, M. M., Santos, A. R., & Calixto, J. B., Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives, Pharmacological research, 112, 4-29, 2016.

Ertas, A., Cakirca, H., Yener, I., Akdeniz, M., Firat, M., Topcu, G., Kolak, U. Bioguided Isolation of Secondary Metabolites from *Salvia cerino-pruinosa* Rech. f. var. *cerino-pruinosa* Record of Natural Products, 15:6, 585-592, (2021b).

Ertas, A., Firat, M., Yener, I., Akdeniz, M., Yigitkan, S., Bakir, D., & Kolak, U., Phytochemical fingerprints and bioactivities of ripe disseminules (fruit-seeds) of seventeen Gundelia (Kenger-Kereng Dikeni) species from Anatolia with chemometric approach, Chemistry & Biodiversity, 18(8), e2100207, (2021a).

Fu, H., Yen F.L., Huang, P.H., Yang, C.Y., Yen, C.H., Oleanolic Acid Nanofibers Attenuated Particulate Matter-Induced Oxidative Stress in Keratinocytes, Antioxidants, 10(9), p.1411, 2021.

Göktürk, M., Okyan, B., Yaşayan, G,. Yetişkinlerde Yaşlanma Karşıtı Ürün Kullanımının ve Yaşlanma Kaygısının Değerlendirilmesi DÜ Sağlık Bil Enst Dergisi, 11(2), 214-220, 2021.

Gülsevim, T., Serdar, S., Okan, Ö. Journal of Agricultural Faculty of Bursa Uludag University e-ISSN 2651-4044 https://dergipark.org.tr/tr/pub/bursauludagziraat http://www.uludag.edu.tr/ziraatdergi, 35(1), 203-215, 2021.

Herndon, Jr, J. H., Jiang, L., Kononov, T., & Fox, T, An Open Label Clinical Trial of a Multi-Ingredient Anti-Aging Moisturizer Designed to Improve the Appearance of Facial Skin, Journal of drugs in dermatology, 14(7), 699-704, 2015.

Hong-In, P., Chaiyana, W., Potential cosmeceutical lamellar liquid crystals containing black longan (Dimocarpus longan Lour.) seed extract for MMP-1 and hyaluronidase inhibition, Scientific Reports, 12(1), 1-15, 2022.

Irtegun Kandemir, S., Fidan, H. S., Yener, I., Mete, N., Ertas, A., Topcu, G., & Kolak, U., Investigation of cytotoxic and apoptotic effects of 63 compounds obtained from *Salvia* species: Promising anticancer agents. Journal of Food Biochemistry, 46(9), e14226, (2022).

Karatas, D. D., Oz, V., Yener, I., Akdeniz, M., Erek, F., Aydin, I. & Ertas, A. Phytochemical Contents of Different Parts of the Seeded Raisins from the South-East Anatolia: Enzyme

Inhibitory Potential of Pulp Extracts. Chemistry & Biodiversity, 19(3), e202100844, 2022.

Kolakul, P., Sripanidkulchai B., Phytochemicals and anti-aging potentials of the extracts from *Lagerstroemia speciosa* and *Lagerstroemia floribunda*. Industrial crops and products, 109, pp.707-716, 2017.

Lee, C. W., Park, N. H., Kim, J. W., Um, B. H., Shpatov, A. V., Shults, E. E., Popov, S. A., Study of skin anti-ageing and anti-inflammatory effects of dihydroquercetin, natural triterpenoinds, and their synthetic derivatives Russian Journal of Bioorganic Chemistry, 38(3), 328-334, 2012.

Mann, J, Davidson, RS, Hobbs, JB, Banthorpe, DV, Harborne, JB, Natural Products, First Edition, Pearson Education, London, 289, 1994.

Marianna, VS, Aline, LX, Tamires, CL, Damiao, PS, Antitumor activity of monoterpenes found in essential oils, Scientific World Journal, 953451:1-35, DOI: 10.1155/2014/953451, 2014.

Neimkhum, W., Anuchapreeda, S., Lin, W.C., Lue, S.C., Lee, K.H, Chaiyana, W., Effects of Carissa carandas Linn. Fruit, Pulp, Leaf, and Seed on Oxidation, Inflammation, Tyrosinase, Matrix Metalloproteinase, Elastase, and Hyaluronidase Inhibition, Antioxidants, 10(9), p.1345, 2021.

Nema, N.K., Maity, N., Sarkar, B.K, Mukherjee, P.K., Matrix metalloproteinase, hyaluronidase and elastase inhibitory potential of standardized extract of Centella asiatica, Pharmaceutical Biology, 51(9), 1182-1187, 2013.

Rezaei, M., Baktıari N. Urcolic acid Protects The Kidneys From The Consequences Of Aging Through Increasing The Expression Of Sırt1, Sırt6 and α-Klotho In The Mice Model, 8:e1919, 2021.

Seiman, D.D., Batalu, A., Ciopec, M., Udrea, A.M., Motoc, M., Negrea, A., Avram S., Pharmacological effects of natural compounds extracted from urtica dioica evaluated by in silico and experimental methods, Revista de Chimie, Bucharest, 69,.2377-2381, 2018.

Shagufta, P., Introductory Chapter: Terpenes and Terpenoids, Reserarch Gate, DOI:10.5772/intechopen, 79683, 2018.

Shah, M., Nawaz, S., Jan, H., Uddin N., Ali A., Anjum S., Abbasi B. H., Synthesis of bio-mediated silver nanoparticles from Silybum marianum and their biological and clinical activities, Materials Science and Engineering, C, 112, 110889, 2020.

Tsoukalas, D., Fragkiadaki, P., Docea, A.O., Alegakis, A.K., Sarandi, E., Thanasoula, M., Spandidos, D.A., Tsatsakis, A., Razgonova, M.P., Calina, D., Discovery of potent telomerase activators: Unfolding new therapeutic and anti-aging perspectives. Molecular Medicine Reports, 20(4), 3701-3708, 2019.

Ullah, Z., Öztürk, M., Ertaş, A., Wahab, A. T., Mansour, R. B., & Choudhary, M. I., Insight into isolation and elucidation of cytotoxic ergostanoids from the mushroom *Sarcosphaera crassa* (Santi) Pouzar: An edible mushroom. Steroids, 181, 108990, 2022.

Uzun, M., Demriezer, L., Cilt Yaşlanması ve Matriks Metalloproteinaz Enzimlerinin Yaşlanma Üzerine Etkileri, Literartür Eczacılık Bilimleri Dergisi 8(3): 206-213, 2019.

Yaris, E., Balur Adsız, L. Yener, I. Tuncay, E., Yilmaz, M. A., Akdeniz, M.,& Kolak, U., Isolation of secondary metabolites of two endemic species: *Salvia rosifolia* Sm. and *Salvia cerino-pruinosa* Rech. f. var. *elazigensis* (Lamiaceae). Journal of Food Measurement and Characterization, 15, 4929-4938, 2021.

Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M. A., Firat, M., & Orhan, I. E. Comprehensive study of chemical composition and biological activity of *Thymus pubescens* Boiss.et Kotschy ex Čelak. South African Journal of Botany, 149, 425-434, 2022b.

Yigitkan, S., Ertas, A., Salmas, R. E., Firat, M., & Orhan, I. E., 7-Acetoxyhorminone from *Salvia multicaulis Vahl.* as Promising Inhibitor of 3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) Reductase, Pharmaceuticals, 15(2), 198, 2022.

DİTERPENEOİDLER VE ALZHEİMER

DITERPENEOIDS AND ALZHEIMER

Ress.Assist. MEHMET FERİT DEMİREL
ARTUKLU ÜNİVERSİTESİ, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,47100 Mardin, Türkiye,
DİCLE ÜNİVERSİTESİ, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Ana Bilim Dalı, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID:0000-0002-3645-4472

Prof. Dr. ABDULSELAM ERTAŞ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Ana Bilim Dalı, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-2193-8386

Özet

Salvia L. türlerinin halk arasında kullanımı ve bilim dünyasındaki önemi her geçen gün artmaktadır. *Salvia* türlerinin bu kullanımının ve öneminin çoğunlukla içerdikleri terpenoid bileşiklerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Doğal ürünlerde en bol bulunan bileşikler olan terpenoidler, bitkilerde farklı yapılara sahip bir dizi önemli ikincil metabolittir. Terpenoidler bitki büyümesi ve gelişmesinde, çevreye tepkisinde ve fizyolojik süreçlerde anahtar rol oynar. Hammadde olarak terpenoidler ilaç, gıda ve kozmetik endüstrilerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Terpenoidler, farklı etkileri ve farklı etki mekanizmaları olan karmaşık bir yapıya sahiptir. Bu derlemede terpenoidlerin aktiviteleri ve mekanizmaları incelenerek terpenoid bileşikleri içerisinde önemli bir yere sahip olan diterpeneoidler üzerinde durulmuştur. Diterpen türlerinde oksijen ile daha kolay etkileşme görülmektedir. Bu yapısal farklılıkları nedeniyle doğal ürünler içerisinde diterpenler, en geniş biyolojik etkiye sahip bileşiklerdir. Alzheimer hastalığı, beyinde amiloid birikiminden kaynaklı olmakla beraber kolinerjik nörotransmisyon eksikliği ile, yaşlı nufüs üzerinde görülen yaygın bir demans şeklidir. Bu çalışmada, özellikle *Salvia* türlerinden ekstrakte edilen diterpeneoidlerin alzehiemer hastalığı üzerindeki etkileri ile ilgili çalışmalar derlenmiştir. Diterpeneoidlerin Alzheimer hastalığı üzerindeki çalışmaları *in vitro* ve *in vivo* şeklinde ayrı ayrı veri tabanları taranarak derlenmiştir. Sonuç olarak *Salvia* türlerinden ekstraksiyon ile elde edilen terpenoid türevi olan diterpenoidlerin, hala kesin bir tedavi seçeneği sunulamayan Alzheimer hastalığı üzerindeki etkinliği hakkındaki çalışmaların dikkate değer olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer, Diterpenoidler, Terpeneoidler, *Salvia*

Abstract

The use of *Salvia* L. species among the public and their importance in the scientific world is increasing day by day. It is thought that this use and importance of *Salvia* species is mostly due to the terpenoid compounds they contain. Terpenoids, the most abundant compounds in natural products, are a set of important secondary metabolites with different structures in plants. Terpenoids play key roles in plant growth and development, response to the environment, and physiological processes. As raw materials, terpenoids are also widely used in the pharmaceutical, food and cosmetic industries. Terpenoids have a complex structure with different effects and different mechanisms of action. In this review, the activities and mechanisms of terpenoids were examined and diterpenoids, which have an important place

among terpenoid compounds, were emphasized. Diterpene species interact more easily with oxygen. Due to these structural differences, diterpenes are the compounds with the widest biological effect among natural products. Alzheimer's disease is a common form of dementia seen in the elderly population, caused by amyloid accumulation in the brain and cholinergic neurotransmission deficiency. In this study, studies on the effects of diterpeneoids, especially extracted from *Salvia* species, on Alzheimer's disease were compiled. Studies of diterpeneoids on Alzheimer's disease were compiled by scanning separate databases *in vitro* and *in vivo*. As a result, it seems that studies on the effectiveness of diterpenoids, which are terpenoid derivatives obtained by extraction from *Salvia* species, on Alzheimer's disease, for which a definitive treatment option is still not available, are noteworthy.

Keywords: Alzheimer's, Diterpenoids, Terpenoids, *Salvia*

1.GİRİŞ

Geniş tıbbi uygulama yelpazesi, terpenler ve terpenoidler içeren bitki materyallerini ilaç olarak kullanan Avustralya'daki Aborjinler tarafından tarih öncesi çağlardan beri insanların ilgisini çekmiştir. "Terpen" terimi, monomer olarak tekrarlayan bir izopren birimine sahip hidrokarbonlar içeren ağaç reçinesi terpentinden (Almanca: Terpentin; lat. Balsamum Terebinthinae) gelmektedir. Literatürde terpen ve terpenoid terimleri, aralarında net bir ayrım yapılmadan yaygın olarak birbirinin yerine kullanılmaktadır [1].

Geçen yüzyılın ilk yarısında J. Bonner, "aktif izoprenin" doğal kauçuğun biyosentezi için bir öncü olabileceğini öne sürmüştür [2]. B vitaminleri üzerine yaptığı araştırma sırasında F. A. Lipman (1953'te Nobel tıp ödülü) [3]. 1945'te koenzim A'yı (CoA) keşfetmiş ve böylece bitki metabolizması üzerine araştırmaları daha da ilerletmiştir (F. Lynen ve K. Bloch tarafından 1964'te Nobel fizyoloji veya tıp ödülü) [4]. Temel yapı taşı asetil-CoA'nın keşfi ile terpenlerin ve yağ asitlerinin biyosentetik yolu büyük ölçüde aydınlatılmıştır. 1951'de başlangıçta Lynen, 1937'de Krebs tarafından formüle edilen ve sitrik asit döngüsü veya Krebs döngüsü (1953'te Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülü) olarak bilinen bir süreç olan asetik asidin sitrik aside dönüşümü araştırılmıştır.

Diterpenler, C-20 öncüsü geranilgeraniyolden biyosentetik kökenlerine göre tanımlanır. Modifikasyonlar, asiklikten makrosikliğe kadar farklı karmaşık kimyasal yapılar üreten sentezin sonraki aşamalarında meydana gelir. Bu grubun ana bileşeni, konjuge çift bağ da dahil olmak üzere A vitamininin yapısal özelliklerinin çoğuna sahip olan, retinoidler adı verilen bir kimyasal bileşikler sınıfının ebeveyni olan yağda çözünen esansiyel A vitaminidir [5].

Diterpenler taşıdıkları ana iskelete göre sınıflandırılır. Doğada en fazla bulunan bazı diterpenler; abieatan, labdan, rozan, pimaran, stakan, kauran, totarol grup, trakiloban, akonitin tipi alkaloit, atisan tipi alkaloit şeklindedir. Çeşitli biyolojik aktiviteye sahip diterpenler halka sayılarına göre de gruplandırılır. Bunlar; 1-Asiklik Diterpenler 2-Monosiklik Diterpenler, 3-Bisiklik Diterpenler, 4-Trisiklik Diterpenler, 5-Tetrasiklik Diterpenler, 6-Pentesiklik Diterpenler, 7-Lakton veya Furan halkası içeren diterpenlerdir [6].

Alzheimer hastalığı, klinik olarak demansa ve β-amiloid plaklar ve tau içeren nörofib rilyum yumakları (NFT'ler) yoluyla nöropatolojik olarak yol açan ilerleyici hafıza ve bilişsel gerileme ile karakterize edilen yaygın bir nörodejeneratif hastalıktır. Alzheimer hastalığının en sık görülen belirtisi geç başlangıçlı Alzheimer hastalığıdır ve başlangıcı 65 yaş sonrasında ortaya çıkar. Geç başlangıçlı Alzheimer hastalığı oldukça kalıtsaldır [7].

Bu derleme çalışmasında Terpenoidler ve bir terpeneoid çeşidi olan diterpenoidlerin Alzheimer hastalığı üzerindeki etkileri derlenmiştir. Terpeneoidler çeşitli bitki, mantar, alg ve sünger türlerinde üretilen çok önemli bir doğal bileşik sınıfıdır. Tıptaki geniş uygulama nedeniyle tarih öncesi çağlardan beri önemli farmasötik değer kazanmışlardır. Bu makale, farmasötik açıdan

önemli çok sayıda terpenoid arasında ayrıca iyi bilinen diterpeneoid örnekleri gözden geçirmekte ve Alzheimer hastalığı üzerindeki uygulamalarını tartışmaktadır.

2.SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRMELER

2.1.Terpenoidler

Karasal ve deniz kaynaklarından farmasötik olarak yararlı doğal bileşiklerin araştırılması, tarih boyunca devam eden bir çalışma alanı olmuştur ve günümüzde de oldukça önemli olmaya devam etmektedir. Günümüzde yeni keşfedilen ve izole edilen doğal ürünlerin farmasötik özellikleri açısından taranması standart bir rutin haline gelmiş ve bu da kısa sürede çok sayıda yeni değerli ilacın karakterizasyonuyla sonuçlanmıştır [8-16].

Farmasötik aktiviteye sahip iki önemli doğal ürün sınıfı terpenler ve terpenoidlerdir [17]. Doğal ürünlerde en bol bulunan bileşikler olan terpenoidler, farklı yapılara sahip bitkilerde bir dizi önemli ikincil metabolittir. Terpenoidler, bitki büyümesi ve gelişmesinde, çevreye tepkide ve fizyolojik süreçlerde önemli roller oynar. Hammadde olarak terpenoidler ilaç, gıda ve kozmetik endüstrilerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Terpenoidler, antitümör, antienflamatuar, antibakteriyel, antiviral, antimalarial etkilere sahip olmakla beraber, transdermal absorpsiyonu destekler, kardiyovasküler hastalıkları önler, tedavi eder ve de hipoglisemik aktivitelere sahiptir. Ek olarak, önceki çalışmalar terpenoidlerin böcek direnci, immünoregülasyon, antioksidasyon, antiaging ve nöroproteksiyon gibi birçok potansiyel uygulamaya sahip olduğunu da bulmuştur. Terpenoidler, çeşitli etkilere ve farklı etki mekanizmalarına sahip karmaşık bir yapıya sahiptir [18].

Çizelge 2.1 Terpenlerin sınıflandırılması

Terpenlerin Sınıflandırılması		
İzopropen sayısı	Sınıfı	C sayısı
1	Hemiterpenler	5
2	Monoterpenler	10
3	Seskiterpenler	15
4	Diterpenler	20
5	Sesterterpenler	25
6	Triterpenler	30
8	Tetraterpenler	20
8+	Politerpenler	(5C)n

Terpenler, $(C_5H_8)_n$ temel molekül formülüne sahiptirler. Buradaki ‘’n’’ sembolü bağlanmış izopren birimlerinin sayısını ifade etmektedir. Terpenler içerdikleri izopren birimi sayısına göre; hemiterpenler, monoterpenler, seskiterpenler, diterpenler, sesterpenler, triterpenler ve tetraterpenler olarak sınıflandırılmaktadır (Çizelge 2.1) [19].

1. Uçucu terpenler: Küçük moleküllü terpenler; monoterpenler ve seskiterpenler.

2. Uçucu olmayan terpenler: Büyük moleküllü terpenler; bazı seskiterpenler, diterpenler, sesterpenler, triterpenler, tetraterpenler ve politerpenle

2.2.Diterpeneoidler

Diterpenler, C-20 öncüsü geranilgeraniyolden biyosentetik kökenlerine göre tanımlanır. Terpenler, özellikle de diterpenler, önemli biyolojik özellikler sergileyen bir grup doğal bileşiği oluşturmaktadır. Biyoaktif diterpenlerin kimyası, özellikle de sentezleri, biyolojik aktivitelerinin ayrıntılı bir şekilde incelenmesi ve spektroskopik yöntemlerle aydınlatılan yapıların kanıtlarının doğrulanması için bu biyoaktif bileşiklerin büyük verimle elde edilmesi için büyük ilgi uyandırmıştır [20].

Diterpenler dört izopren birimi ($C_{20}H_{32}$) içerir ve doğrusal (fitol), monosiklik (örn., 9-geranil-a-terpineol), bisiklik (örn., sklareol, marrubiin, salvinorin A), trisiklik (örn., abietik asit, karnosik asit ve tanshinone I), tetrasiklik (örneğin, gibberellin A1 ve steviol), pentasiklik (örneğin, wallichanol) veya makrosiklik (örneğin, kasben ve taksol) yapılardır [21]. Keto ve hidroksil gruplarına sahip polioksijenlenmiş formlar (genellikle küçük boyutlu alifatik veya aromatik asitlerle esterleştirilir) doğada yaygın olarak bulunur [22]. Bazı diterpenler, bir spiro [4,4]-nonan karbosiklik halka, bir tetrahidrofuran halka ve bunlardan birinde çok spesifik bir tert-bütil grubu içeren altı adet beş üyeli halkaya sahip diterpenoid trilakton olan ginkgolid B gibi benzersiz yapılar içerir [23]. Bu bileşikler antiinflamatuar, kardiyovasküler, antimikrobiyal, antitümör, antifungal vb. gibi biyolojik aktiviteler sergilerler [24].

18.000'den fazla bileşiği içeren diterpenoidler, hem fitohormonları hem de endüstriyel olarak ilgili bazı bileşikleri kapsayan önemli bir metabolit sınıfını temsil eder. Karmaşık, çeşitli yapılara ve fizyolojik aktivitelere sahip bu moleküller, ilaç endüstrisinde yüksek değere sahiptir. Tıbbi diterpenoidlerin çoğu bitkilerden elde edilir. Bu aktif bileşiklerin biyosentetik yollarının anlaşılmasındaki büyük ilerlemeler, metabolik mühendislik ve sentetik biyoloji yoluyla diterpenoidlerin endüstriyel üretimi için benzeri görülmemiş fırsatlar sunmaktadır [25].

2.3.Alzheimer

Alois Alzheimer, kendi adını taşıyan nörodejeneratif hastalığı ilk kez 100 yıldan fazla bir süre önce tanımladı ve bugün onun tanımladığı amiloid plakların ve nörofibriler yumakların temel özellikleri, patolojik tanısı için hala gereklidir [26]. Alzheimer hastalığı (AD), çoğunlukla başlangıçtaki hafıza bozukluğu ve sonuçta davranışı, konuşmayı, görsel-uzaysal yönelimi ve motor sistemi etkileyebilen bilişsel gerileme ile karakterize ilerleyici bir nörodejeneratif hastalıktır ve demansın en yaygın şeklidir [27]. Yaşayan hastalarda amiloid ve tau yükünü değerlendirebilen araştırma enstitüleri bu tarihi paradigmaya meydan okusa da, klinik AD demansı ölüm sonrası nöropatolojik değerlendirmeye kadar kesin olarak teşhis edilmesi mümkün olmamaktadır [28]. AD aynı zamanda uzun bir asemptomatik preklinik aşama ile de karakterize edilir ve bilişsel açıdan normal bireyler de hastalığa yakalanabilir [29]. Ayrıca, Mayo Clinic Beyin Bankası verilerinde gözlemlendiği gibi, diğer nörodejeneratif ortak patolojiler olmadan AD nadiren bulunur. Yaşlılıkla o kadar sıkı ilişkilidir ki yaşlanmanın normal bir parçası olduğuna dair spekülasyonlar vardır [30]. Şu anda Alzheimer hastalığı için hastalığı değiştiren tedaviler mevcut değildir [31].

Genetik mutasyonların neden olduğu az sayıdaki ailesel vaka dışında, hastaların büyük çoğunluğu için etkili bir tedavi seçeneği kalmamıştır ve hastalığın birincil nedenleri bilinmemektedir. Etkili teşhis araçları ve hastalık modifiye edici tedaviler geliştirmeye yönelik kafa karıştırıcı çabalar, Alzheimer hastalığının sıklıkla serebrovasküler hastalık ve Lewy cismi hastalığı gibi yaşla ilgili diğer süreçlerle ilişkili karışık bir proteinopati (amiloid ve tau) olduğunun fark edilmesidir. Çeşitli ortak patolojiler arasındaki ilişkilerin ve karşılıklı

bağımlılığın tanımlanması aktif bir araştırma alanı olmaya devam etmektedir [32].

Alzheimer hastalığı, yaşlılar arasında bunamanın önde gelen nedenidir. Yaşlanmadan sonra genetik, Alzheimer hastalığı için en güçlü risk faktörüdür [33]. AD ilerlemesinin patogenezi ve mekanizması belirsiz kalsa da, AD' nin iki temel nöropatolojik özelliğinden, amiloid β' nın (Aβ) hücre dışı plak şeklinde birikmesi ve hücre içi nörofibriler yumaklardan kaynaklanmaktadır [34].

AD'nin klinik belirtileri arasında hafıza ve dil, görsel-uzaysal yönelim ve yüksek yürütücü işlevler alanlarındaki bozukluklar yer alır. Bilişsel olmayan değişiklikler arasında kişilik değişiklikleri, muhakeme yeteneğinde azalma, başıboş dolaşma, psikoz, duygudurum bozuklukları, ajitasyon ve uyku anormallikleri yer alır [35]. Hastalık ilerledikçe duygudurum bozuklukları, psikoz, ajitasyon, uyku bozuklukları gibi psikolojik ve davranışsal sorunlar daha sık ortaya çıkar. Hasta giderek başkalarına bağımlı hale gelir. Klinik tanı, 1984 çizelge 2.2'de yayınlanan McKhann kriterlerinin en yaygın şekilde doğrulanan ve kullanılan kriterler kullanılarak yapılır. AD 'de ortalama hayatta kalma süresi tipik olarak semptomların başlangıcından itibaren yaklaşık 8 ila 13 yıldır [36].

Çizelge 2.2 Ulusal Nörolojik ve İletişimsel Bozukluklar ve İnme Enstitüsü-Alzheimer Hastalığı ve İlgili Bozukluklar Derneği- NINCDS-ADRDA- olası Alzheimer hastalığı kriterleri.

1. Klinik muayene ile belirlenen ve nöropsikolojik testlerle doğrulanan demans
2. Bellek bozukluğu da dahil olmak üzere iki veya daha fazla biliş alanında eksiklikler
3. Bellek ve diğer bilişsel işlevlerin giderek kötüleşmesi
4. 40 ve 90 yaş arası rahatsızlığın olmaması
6. Bellek ve bilişteki ilerleyici eksiklikleri tek başına açıklayabilecek sistemik bozuklukların veya diğer beyin hastalıklarının olmaması

2.4. Diterpeneoidlerin Alzheimer ile İlgili Çalışmaları

2.4.1.*İn vitro* çalışmaları

Tıbbi bitkiler, yeni ilaç gelişiminde kullanılabilecek önemli terpenoid, fenolik ve flavonoid bileşikleri içerdiklerinden dolayı birçok biyolojik aktiviteye sahiptir. Bu yüzden bitkilerin fenolik içeriğinin biyoaktivitelere katkısının bilinmesi önem arz etmektedir. Literatürde yapılan bir çalışmada, *Salvia officinalis* L. etanol (SOLE) ekstresinin fenolik içeriği LC-MS/MS ile belirlenmiştir. Bu ektrenin *in vitro* olarak, antikolinerjik ve antioksidan (metal indirgeme, radikal ve lipit peroksidasyon giderme) aktiviteleri belirlenmiştir. Çizelge 2.3'te *S. officinalis* L. Ekstersinin AChE üzerine inhibisyon etkisi gösterilmiştir. Sonuç olarak, asetilkolinesteraz inhibitör etkisi ve antioksidan aktiviteleri nedeniyle önemli biyoaktiviteye sahip olan bu tıbbi bitki ateroskleroz, Alzheimer gibi birçok hastalıkların tedavisinde kullanılabilir olduğu görülmüştür [37].

Çizelge 2.3 *S. officinalis* L. ektresinin radikal giderme, metal indirgeme aktivitesi ve AChE üzerine inhibisyon etkisi

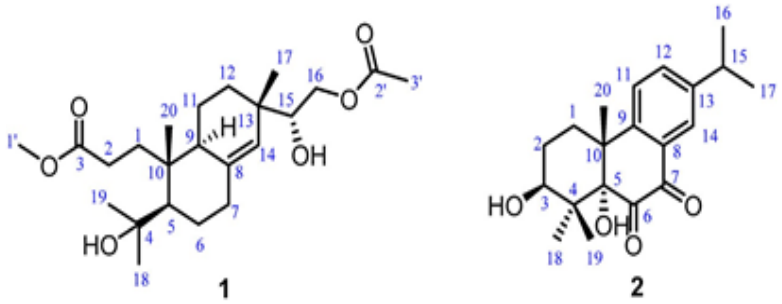
Antioksidanlar	DPPH[a] (0,2 mg/ml)	ABTS[a] (0,2 mg/ml)	FRAP Testi[b](0,2 mg/mL)	CUPRAC Testi[b] (0,2 mg / mL)	AChE inhibisyonu IC50 (mg/ml)	R^2
S. officinalis L.	17,601±1,674	22,153±1,945	0,183±0,015	0,438±0,029	0,136±0,014	0,965
BHA	71,819±5,462	83,668±7,674	0.454±0,032	-		
BHT	46,329±3,647	48,353±3,648	0.624±0,041	-		
Troloks	81,188±7,423	80,063±7,064	0.252±0,018	0,516±0,037		

Standart antioksidanlar (BHA, bütillenmiş hidroksianisol; BHT, bütillenmiş hidroksitoluen, troloks)

[a]Değerler yüzde radikal giderme aktivitesi olarak ifade edildi

[b]Değerler absorbans olarak ifade edildi. Yüksek absorbans, yüksek metal indirgeme kapasitesini gösterir

Başka bir çalışmada *Biscogniauxia* sp. mantar suşu üzerinde daha önce yapılan kimyasal incelemede, yapısal olarak çeşitli aktif meroterpenoidler (diizoprenil-sikloheksen/an-tipi) ve bunların yeni iskelete sahip dimerleri tanımlanmıştır [38,39,40] bu da bu suşun zengin kimyasal çeşitliliğe sahip doğal ürünler üretebileceğini göstermiştir. Bu mantar türü üzerinde daha fazla kimyasal araştırma yapılmış ve bu da bir seko-izopimaran türü (1) ve bir abietan türü (2) dahil olmak üzere iki yeni diterpenoidin izole edilmesine yol açmıştır. Yapıları NMR spektroskopik analizleri, X-ışını kristalografisi, ^{13}C kimyasal kayma hesaplamaları ve ECD hesaplamaları ile aydınlatılmıştır. 1-2 Numaralı madellerin yapıları aşağıda verilmiştir (Görsel 2.1). Ayrıca, 1-2'nin AD'ye karşı kısa süreli hafıza geliştirme, anti-enflamatuar ve sitotoksik aktiviteleri de değerlendirilmiştir. Sonuçlar, 1'in kısa süreli hafıza geliştirme aktivitesi sergilediğini göstermiştir [41].



Görsel 2.1. Seko-izopimaran ve Abietan Türü Diterpenoidlerin Kimyasal Yapıları

Diğer bir çalışmada daha önce *Salvia* türlerinden izole edilmiş olan 41 abietan diterpenoidin *in vitro* antioksidan ve antikolinesteraz (hem AChE hem de BuChE için) özellikleri açısından test edilmiş ve yapıları belirlenmiştir. Galantamin ile karşılaştırıldığında birkaç abietan diterpenoidin *in vitro* ChE inhibitör aktivitesini rasyonelleştirmek için moleküler modelleme çalışmaları yapılmıştır. Test edilen 41 abietan diterpenoidden on üçü, AChE veya BuChE üzerinde en az %50 inhibisyon sergilemiştir. BuChE (3,43 μM) ve AChE'ye (33,21 μM) karşı en güçlü inhibitör aktivite bractealine için elde edilirken, BuChE enzimine (6,93 μM) karşı en

seçici ligandın hypargenin E olduğu bulunmuştur. Antikolinesteraz ve antioksidan aktiviteleri arasında tam bir korelasyon bulunmamaştır. Hypargenin E ve bractealine'in AChE ve BuChE üzerindeki moleküler modelleme çalışmalarından elde edilen sonuçların *in vitro* antikolinesteraz aktivite testleri ile uyumlu olduğu görülmüştür [42].

Alzheimer hastalığı (AD), hastanın beynindeki kolinerjik aktivite kaybıyla karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır [43,44]. Anti-AChE aktivitesine sahip bitkiden elde edilen doğal bileşik, anti-AD ilacının kaynağı olmuştur. Bunların çoğunluğu alkaloidlerdir. Sırasıyla bir kinolizidin alkaloidi ve bir steroidal alkaloid olan huperzin-A ve galantamin gibi örneklerdir [45]. Şimdiye kadar, mili-molar düzeyde IC_{50}'ye sahip, göreceli olarak düşük potansiyele sahip olan az sayıda terpen tipi AChE inhibitörü rapor edilmiştir [46,47]. Ancak *Salvia miltiorrhiza* Bge'den ekstrakte edilen iki diterpenoid, dihidrotanshinon (DT) ve kriptotanshinon (CT) (Danshen), güçlü anti-AChE aktivitesi göstermiştir [48,49].

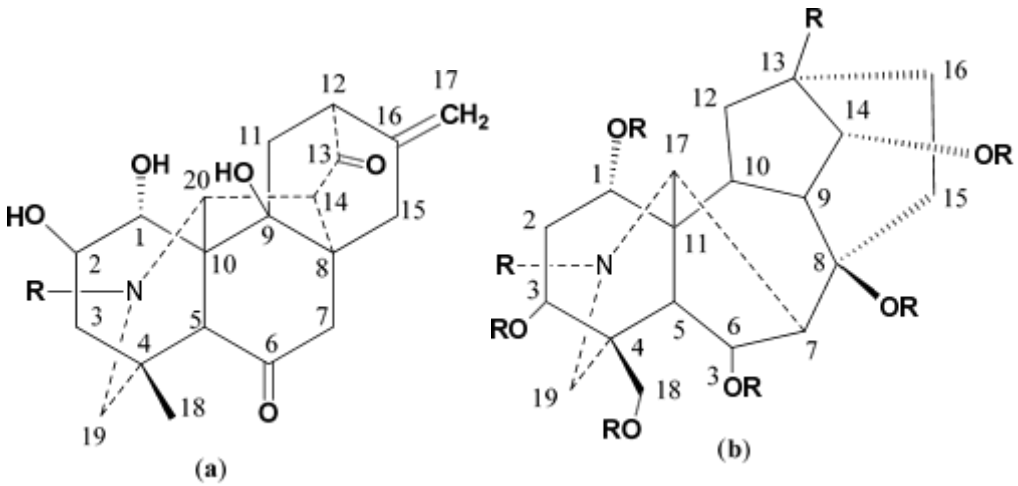
Üç yeni ve beş bilinen diterpenoid alkaloid *A. heterophyllum* W.'den izole edilmiş ve daha sonra NMR ve tek X-ışınları kristalografik tekniği ile karakterize edilmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, AD gibi sinirsel bozuklukların tedavisinde diterpenoid alkaloidlerin potansiyel rolünü göstermektedir. Benzer şekilde, çeşitli bileşiklerin radikal süpürme etkilerine dayanarak, *A. heterophyllum*'da bulunan alkaloidlerin yeni doğal antialzheimer hastalığı tedavi edici adayları olabileceği sonucuna varılabilir [50].

Literatürdeki diğer bir çalışmada, *S. castanea* bitkisinin tamamından elde edilen etanol ekstraktının sekonder metabolitlerini elde etmek ve bunların potansiyel anti-Alzheimer hastalığını değerlendirmiştir. *S. castanea* bitkisinden altı yeni seskiterpen lakton, salcastanin A-F (1-6), bilinen üç guaiane tipi seskiterpenoid nubiol (7), nubdienolid (8) ve nubenolid (9) elde edilmiştir. Bu bileşiklerin yapıları HRESIMS ve NMR ile belirlenmiştir. Bu bileşiklerin Hümanize Caenorhabditis Elegans AD patolojik modeli, 1-9 arası anti-Alzheimer hastalığı (AD) aktivitelerini değerlendirmek için kullanılmıştır. Sonuçlar, 1-3 ve 7 numaralı bileşiklerin, yeni anti-AD adayları olarak kullanılabilecek solucan felci fenotipinin AD benzeri semptomlarını önemli ölçüde geciktirdiğini göstermiştir.

Baharat ve gıda koruyucusu olarak kullanılan adaçayı ve biberiye, önemli bilişsel ve antioksidan özelliğe sahip polifenolik bileşiklerin zengin kaynaklarındandır. Adaçayı ve biberiyede bulunan karnasol, karnosik asit ve rosmarinik asidin asetilkolinesteraz (AChE) enzimini inhibe ettiği ve Alzheimer hastalığına karşı nöroprotektif etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Çalışma, adaçayı ve biberiyede taze sulu ekstraksiyon, kaynatma, soxhlet ekstraksiyonu, fermantasyon ve sonik ekstraksiyonlar dahil olmak üzere farklı ekstraksiyon yöntemlerinin toplam fenolik içerik, asetilkolinesteraz inhibisyonu ve antioksidan aktivite üzerine değerlendirilmesini amaçlamıştır. Alzheimer gibi bilişsel bozuklukların tedavisinde adaçayı ve biberiye her iki bitkinin de geleneksel kullanımını aktif olarak desteklemiştir [51].

Delphinium chitralense, Ranunculaceae familyasına ait, yüksek rakımlı (1520 ila 1830 m) yıllık bir bitkidir. *D. denudatum*'un köklerinin antikonvülsan özelliklere sahip olduğu bulunmuştur ve Pakistan'da Unani tıp sisteminde yaygın olarak kullanılmaktadır [52]. Fitokimyasal olarak *Delphinium* cinsinin, güçlü antipiretik ve analjezik aktivite gösteren farmakolojik olarak aktif diterpenoid alkaloitlerin zengin bir kaynağı olduğu rapor edilmiştir. Nor-diterpenoid alkaloitlerin, test edilen alkaloidlerin herhangi biriyle karşılaştırıldığında on kat daha fazla toksik etki gösterdiği bulunmuştur [53]. Kolinesteraz inhibitörleri olarak görev yapan çok sayıda doğal ürün, özellikle diterpenoidler ve norditerpenoid alkaloidler araştırılmış ve son çalışmalarda kapsamlı bir şekilde tanımlandığı gibi farklı bitki türlerinden izole edilmiştir [54-57]. Geçtiğimiz on yılda, farklı *Delphinium* türlerinden C20 ve C19 diterpenoid iskeletlerine sahip çok sayıda alkaloit (Görsel 2.2) izole edilmiştir [58]. *Delphinium* alkaloitlerinden bazıları, H_9C_2 hücrelerindeki oksidatif stresin neden olduğu hücre ölümünün güçlü inhibitörleridir [59].

Bir C-20 diterpenoid alkaloid olan deoksilappakonitin, standart ilaç olan lappakonitinden daha yüksek, çok güçlü analjezik aktiviteler göstermiştir [60]. Ayrıca, bu alkaloitler kalp, gevşetici ve antiinflamatuar özelliklerinin yanı sıra çok sayıda kanser hücre dizisine karşı antiproliferatif aktiviteleri nedeniyle de araştırılmaktadır. Etkilerin bazıları yapısal aktivite ilişkisi kullanılarak iyi bir şekilde belgelenmiştir; çünkü 1, 8 ve 14 pozisyonlarındaki OH gruplarının yanı sıra N-CH_3 veya N-H'nin çeşitli terapötik kardiyak etkileri için gerekli olduğu gözlemlenmiştir [61]. 1990'ların başında, önemli bir bileşen olan metillikonitinin, nöronal nikotinik asetilkolin reseptörü için etkili bir ligand olduğu keşfedilmiş ve bu, bilim adamlarını Alzheimer hastalıklarının (AD) yanı sıra serebral demans tedavisinde de uygun doğal kolinesteraz inhibitörleri bulmaya yöneltmiştir [62].



Görsel 2.2 (a) C-20 diterpenoid alkaloidlerin ve (b) C-19 norditerpenoid alkaloidlerin genel yapıları

Başka bir çalışmada, *C. africanus*'un sıvı kültüründen on yeni siyatan tipi diterpenoidler izole edilmiş ve kapsamlı NMR spektroskopik analizi ile tam olarak karakterize edilmiştir. İlginç bir şekilde, sonuçlar incelendiğinde biyoaktif bileşiklerin pro-inflamatuar enzimlerin ekspresyonu ve aktivitelerinin inhibisyonu yoluyla anti-nöroinflamatuar aktivitelere sahip olabileceğini gösterilmiştir. Bu nedenle, *C. africanus*'taki biyoaktif bileşenlerin AD ve ilgili nörodejeneratif bozukluklara karşı anti-enflamatuar ajanların geliştirilmesi için kullanılabileceğini öngörülmüştür [63].

Aktive olmuş mikrogliaların, Alzheimer hastalığı da dahil olmak üzere çeşitli nörodejeneratif hastalıklara neden olan önemli bir hücresel nöroinflamasyon kaynağı olduğu bilinmektedir. Nöroinflamatuar hastalıklara karşı yeni biyoaktif fitokimyasallar aramaya yönelik devam eden çabalar, *Pteris multifida (Pteridaceae*) köklerinin %80 metanolik ekstraktının lipopolisakkarit (LPS) ile aktive edilmiş, BV-2 mikroglia hücrelerinde önemli NO inhibitör aktivitesi sergilediği bulunmuştur. Üç yeni ent-kauran diterpenoid, pterokaurane M1 2-O-β-d-glukopiranosid, 2β,16α-dihidroksi-ent-kauran 2,16-di-O-β-d-glukopiranosid ve 2β,16α,17-trihidroksi-ent-kauran 2-O-β-d-glukopiranosid, *P. multifida* köklerinden bilinen diğer dokuz bileşikle birlikte izole edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları neticesinde, *P. multifida*'dan elde edilen ent-kaurane diterpenlerin anti-nöroinflamatuar ajanlar olarak hareket eden potansiyel öncü bileşikler olabileceğini göstermiştir [64].

Hafıza güçlendirici olarak doğal ilaçlarda kullanılan bitkilerin taranması sırasında, *Leonurus heterophyllus'un* toprak üstü kısımlarının %70'lik etanol ekstresi önemli AChE inhibitör aktivitesi gösterilmiştir. Biyo-tahlil kılavuzluğunda fraksiyonlama ve tekrarlanan kolon kromatografisi, leoheteronin F olarak adlandırılan yeni bir labdane tipi diterpenoidin ve bilinen altı bileşiğin izole edilmesi sağlanmıştır. İzole edilen bileşiklerin kimyasal yapıları kapsamlı

1D ve 2D NMR spektroskopik verilerine dayanarak aydınlatılmıştır. İzolat 1-7, fare korteksi AChE enzimi kullanılarak antikolinesteraz aktiviteleri açısından *in vitro* olarak incelenmiştir. Bu çalışmada leoheteronin A ve leopersin G'nin AChE inhibisyonunda güçlü oduğu tespit edilmiştir [65].

Leonurus japonicus bitkisinden üç yeni labdane diterpenoid, leojaponicone A (1), isoleojaponicone A (2) ve metilisoleojaponicone A (3) izole edilmiştir. Bu ikincil metabolitlerin kimyasal yapıları, HMQC ve HMBC spektroskopik teknikleri dahil olmak üzere 1D ve 2D NMR temel alınarak aydınlatılmştır. Tüm yeni bileşikler, asetilkolinesteraz ve a-glukosidaz inhibitör aktiviteleri açısından *in vitro* olarak test edilmiştir. Bileşikler 1-3, akarboza göre a-glukosidaz üzerinde düşük önleyici etkiler sergilemiş ve huperzin A'ya göre asetilkolinesteraz üzerinde yüksek önleyici etkiler sergilediği görülmüştür [66].

2.2.*İn vivo* çalışmaları

Oral olarak uygulanan bitki özleri ve takviyeleri gibi yaşam kalitesi arttırıcılar, potansiyel tıbbi tedaviler ve önleyici müdahaleler batı toplumunda gün geçtikçe büyümeye devam etmektedir [67,68]. İnsan bilişi üzerinde olumlu etki potansiyeli ile ilgili olarak, bir dizi bitki özellikle dikkat çekmektedir [69]. Bu anlamada özellikle bazı monoterpen ve diterpenoidlerce zengin Adaçayı *(Salvia*) türlerinin etkileri literatürde araştırılmştır. *Salvia officinalis* özü takviyesini takiben sağlıklı yaşlılarda akut hafıza ve dikkat için faydaları olduğunu belirtmişlerdir [70]. Ayrıca sağlıklı genç katılımcılar için benzer faydalı etkileri olduğunu belirtmişlerdir [71]. Aynı şekilde İspanyol adaçayının da (*Salvia lavandulaefolia*) genç gönüllülerde hafıza ve dikkat üzerinde iyileştirmeler sağladığı bilinmektedir [72]. Araştırmacılar, *Salvia* türleri için gözlemlenen etkilerin, özüt tarafından sağlanan ve in vitro olarak değerlendirilen kolinesteraz inhibisyonunun sonucu olduğunu ileri sürmektedirler [70]. Benzer bir şekilde, demans tedavisi olarak huperzin A'nın potansiyel olarak faydalı etkileri,kolinerjik sistem üzerindeki bir etkiye bağlanmıştır [73,74]. *Salvia* türlerinin hafıza ve bilişsel kapasite üzerindeki kolinerjik etkilerinin kan-beyin beriyerini kolayca geçen 1,8 cineole bileşiğinden kaynaklanır olabileceği düşünülmektedir [75].

Bilişin ve özellikle hafızanın geliştirilmesinde bir dizi Avrupa bitkisinin tarihsel rolünün retrospektif bir incelemesine dayanarak, *S. officinalis* ve labiatae familyasındaki başka terpenlerce zengin bir bitki olan *Melissa officinalis*'in bu amaçla potansiyel bir tür olduğu ve Alzheimer hastalığı için doğal tedavi olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür [76]. Benzer şekilde literatürde *S. officinalis*'in hem nikotinik hem de muskarinik bağlanma özellikleri göstererek CNS asetilkolin reseptör aktivitesi gösterdiği bilinmektedir [77]. Ayrıca, yakın tarihli bir çalışma, sağlıklı genç gönüllülerde akut uygulamada aynı CNS asetilkolin reseptör aktivitesine sahip bu aileden *M. officinalis*'in ruh hali ve bilişsel performansı modüle ettiğini göstermiştir [78]. *S. officinalis* kullanımı ile ilgili hiçbir yan etki veya toksisite semptomu bildirilmemiştir [79,80].

Bu çerçevede; yüzyıllardır bitkisel tıpta kullanılan *S. officinalis* türünü geleneksel temellere dayalı olarak Alzheimer hastalarında denemişlerdir. Geleneksel tıp temelinde, in vitro kolinerjik bağlanma özellikleri ve insanlarda duygu-durum ve bilişsel performansın modülasyonu temelinde, *S. officinalis* türünün potansiyel olarak Alzheimer hastalığı için yeni bir doğal tedavi sağlayabileceğini öne sürmüşlerdir. Çalışmada 4 aylık bir süre boyunca İran/Tahran'da 3 farklı merkezde plasebo kontrollü yapılmıştır. Hafif ile orta dereceli Alzheimer hastalığı olan hastalarda (yaş aralığı 65-80) sabit bir doz (60 damla/gün) kullanarak *Salvia officinalis* özütünün etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda, hafif ila orta dereceli Alzheimer hastalığının tedavisinde *S. officinalis* özütünün etkinliğinin olduğunu tespit etmişlerdir.. Ayrıca, *S. officinalis* özütünün bu hastaların ajitasyonunu azaltabileceğini belirtmişlerdir [81].

Bir neoclerodane diterpene olan salvinorin A, etnomedikal uygulamalarda tarihsel olarak kullanılan lamiaceae ailesinin bir üyesi olan *Salvia divinorum*'un başlıca psikoaktif bileşenidir ve son yıllarda eğlence amaçlı (uyuşturucu) artan popülerlik kazanmıştır (Perron ve ark., 2012). Salvinorin A bir kappa opioid agonisti olup benzersiz bir halüsinojenik bileşiktir (Cunningham ve ark., 2011). İnsan dışı araştırma çalışmaları, *S. divinorum* ve salvinorin A'nın farmakolojik, davranışsal ve ayırt edici etkilerini karakterize etmiştir (Cunningham ve ark., 2011). Bilim dünyasında, nörolojik bozukluklarda (örneğin, Alzheimer hastalığı), psikiyatrik bozukluklarda, ve ilaç bağımlılığında kappa opioid mekanizmalarını incelemek için salvinorin A ve ilgili bileşiklerin kullanılmasına ilişkin son yıllarda çok sayıda çalışma yapılmıştır (Kivell and Prisinzano 2010; Cunningham ve ark., 2011; Tejeda ve ark., 2012). Bununla birlikte, birkaç insan laboratuvar çalışması da literatürde mevcuttur (Johnson ve ark., 2011; Addy, 2012; Ranganathan ve ark., 2012; Mendelson ve ark., 2011).

"NaO Li Su" olarak bilinen karışım, Çin geleneksel tıbbında *Salvia miltiorrhiza* (dihidrotanshinon ve kriptotanshinon gibi abieatn diterpenlerce zengin) türünün yanı sıra bee pollen, radix polygoni multiflore, semen ziziphi spinosae, fructus schisandrae and fructus ligustris lucidae droglarından oluşmaktadır [82]. Bu karışım Çin geleneksel tıbbında hafıza geliştirici olarak uzun yıllardır kullanılmaktadır. Iversen ve ark., 1997 bu karışımla yaptıkları klinik bir çalışmada, belleğin bozulmasından şikayet eden 100 yaşlı Danimarkalı gönüllüde, çift kör, plasebo kontrollü, çapraz geçişli bir 3 aylık tedavi periyotlarından sonra bir dizi psikolojik ve biyokimyasal testle değerlendirilmiştir. Aktif tedavi ile hafıza fonksiyonları üzerinde arzu edilen hiçbir etki elde edilmezken kırmızı kan hücrelerinin sayısında ve serum kreatinin düzeylerinde artışlar tespit edilmiştir. Bu kırmızı kan hücrelerinin sayısındaki değişiklikler ile Wechsler Hafıza Ölçeği puanlarındaki değişiklikler arasında önemli bir pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir.

Fufangdanshen tabletleri (FFDS), 2008 yılında Çin Gıda ve İlaç Dairesi (CFDA) tarafından onaylanan geleneksel bir bitkisel ilaç olup Çin geleneksel bitkilerinden *Salvia miltiorrhiza, Panax notoginseng* ve *Borneolum syntheticum* oluşmaktadır. Yapılan kimyasal analizler tanshinone, salvianolic acid, panax notoginsenosides, ginsenoside Rb1, ginsenoside Rg1, and borneol bileşiklerinin majör bileşenler olduğunu göstermektedir. Bu tabletler, VaD'li hastaları tedavi etmek için kullanılmaktadır. Preklinik çalışmalar, tanshinonun, AD'nin sıçan modellerinde Aβ1-40 tarafından indüklenen bozulmuş öğrenmeyi ve hafızayı iyileştirebileceğini göstermektedir [83]. Bunun yanında AD kaynaklı indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ve matris metalloproteinaz II (MMP-2) ekspresyon seviyelerini inhibe ettiğini, toksik serbest radikalleri azalttığını ve oksidatif hasarı baskıladığı bilinmektedir [84]. Ayrıca tabletlerin içerdiği, salvianolik asitin, glutamat salınımını ve anti-serebral iskemik etkileri inhibe edebileceği ve borneolun, kan-beyin bariyerinin geçirgenliğini artırabileceği öngörülmektedir [85,86]

Alzheimer hastalığı kaynaklı fareler üzerinde *in vivo* çalışma için diterpenoidlerce zengin *Salvia officinalis*'i değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada bellek güçlendirme aktivitesi, koşullu kaçınma testi, Y labirenti spontan dönüşüm testi, yükseltilmiş artı labirenti, morris su labirenti, lokomotor aktivite ölçümü, hafızayı ve bilişsel işleyişi değerlendirmek için yapılmıştır. Pirasetam tedavi grubuyla karşılaştırıldığında tedavide enzim seviyelerinde artış ve doku antioksidan belirteçlerinde azalma gözlemlenmiştir. 300 mg/kg ekstrakt, kontrole kıyasla yüksek enzim düzeylerini önemli ölçüde azaltırken, doku antioksidan düzeylerini de önemli ölçüde artırırken, glutatyon düzeylerini de azalttığı gözlemlenmiştir. Histopatolojik çalışma iyileşmeyi doğruladığı, *S. officinalis* ekstraktın (150 ve 300 mg/kg) Alzheimer hastalığına karşı etkili olduğu gösterilmiştir (87).

Başka bir çalışmada sıçanlarda hafıza bozukluğu oluşturmak amacıyla ardı ardına 7 gün

boyunca skopolamin (1,14 mg kg^{-1}, i.p.) uygulanmıştır. *Salvia officinalis'in (SOL) ve S. microphylla'nın (SML) potansiyel terapötik faydaları araştırılmıştır.* SML ve SOL (150 ve 300 mg kg^{-1}, p.o.) skopolamin kaynaklı eksiklikleri azaltma etkileri açısından test edilmiştir. Pozitif kontrol olarak Donepezil (0,5 mg kg^{-1}, ip) kullanılmıştır. Skopolamin, β-amiloid plak birikiminin yanı sıra sıçanların prefrontal korteksinde ve hipokampusunda histopatolojik değişikliklere neden olduğu görülmüştür. Ayrıca skopolamin tedavisi oksidatif stresi ve asetilkolinesteraz aktivitesini arttırdığı görülmüştür. Öte yandan, *Salvia* ekstraktlarıyla yapılan tedavi, skopolaminin neden olduğu histolojik değişiklikleri düzeltti ve β-amiloid birikimini önemli ölçüde azaltmıştır. Ayrıca hem oksidatif stres belirteçleri hem de asetilkolinesteraz aktivitesi *Salvia* tedavisiyle iyileştiği görülmüştür. İnsan asetilkolinesteraz kristal yapısının aktif bölgelerine sanal yerleştirme kullanılarak salvianolik asit K, rosmarinik asit ve salvianolik asit C, asetilkolinesterazın aktif bölgelerine en uygun bağlanma modlarını göstermiştir. Buna göre, bu çalışma Mısır ve Ürdün'deki *Salvia* türlerinin skopolamin kaynaklı AH benzeri bozukluğa karşı faydalı etkilerini gösterdiği belirtilmiştir (88).

Başka bir *in vivo* çalışmada *Rosmarinus officinalis* L. (biberiye) ekstraktının sağlıklı gönüllülerde asetil kolinesteraz (AChE) aktivitesi ve oksidatif stres biyobelirteçleri üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Çift kör, randomize kontrollü bir çalışmada, 50 sağlıklı katılımcı (21-25 yaş arası) iki gruba ayrılmıştır (plasebo (N=25) ve biberiye (N=25). Biberiye ve plasebo gruplarına sırasıyla biberiye (500 mg biberiye tozu) ve plasebo kapsülleri (500 mg nişasta tozu) bir ay boyunca günde iki kez verilmiştir. Deneme öncesi ve sonrasında kan örneklerinde AChE aktivitesi, toplam antioksidan kapasitesi (TAC), lipit peroksidasyonu ve protein karbonilasyonu belirlenmiştir. Bulgular biberiyenin hem AChE aktivitesi hem de enzimatik olmayan antioksidan savunma sisteminin iyileştirilmesi üzerindeki inhibitör etkisini göstermiştir. Sonuçlar biberiyenin potansiyel bir antioksidan takviyesi olarak kullanımını güçlendirebilir. Alzheimer hastalarında biberiyenin etkinliğinin anlaşılması için daha ileri değerlendirmelerin yapılması önerilmiştir (89).

3.GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Gelecek yıllarda gerek ülkemizde gerekse dünyada yaşlanan nufüsun artmasıyla Alzheimer hastalığının hem sağlık açıdan hem de ekonomik olarak ciddi bir sorun teşkil edeceği öngörülmektedir. Her ne kadar günümüz itibari ile Alzheimer hastalığı için bazı ilaçlar kullanılsa da maalesef sadece semptomatik tedavi dışında bir seçenek olmamaktadır. Bu nedenle Alzheimer hastalığı için radikal bir tedavi sunmak için çalışmalar her geçen gün artmaktadır. Dolayısıyla şifalı bitkilere ilginin artığını yapılan çalışmalarda görmekteyiz. *Salvia* L. (Lamiaceae) türlerinin Alzheimer hastalığı tedavisi için ciddi bir şekilde konu olduğunu görmekteyiz. *Salvia* L. Bitki türünden ekstraksiyon yöntemi ile elde edilen diterpenoidlerin birçok hastalık için araştırma konusu olduğunu yapılan çalışmalarda görmekteyiz. Diterpenoidlerin Alzheimer hastalığı için bir tedavi seçeneği olma özelliği çalışmalarda konu olmayı başarmıştır. Bu çalışmada *in vivo* ve *in vitro* veriler taranarak *Salvia* türleri ve bu türlerden elde edilen diterpenoid bileşiklerinin antialzheimer ile ilgili bilimsel çalışmaları derlenmiştir.

KAYNAKÇA

[1] Jaeger, Rolf, and Eckehard Cuny. "*Terpenoids with special pharmacological significance: A review."* Natural product communications 11.9 (2016): 1934578X1601100946.

[2] Bonner, James, and Arthur W. Galston. "*The physiology and biochemistry of rubber formation in plants."* The Botanical Review 13 (1947): 543-596.

[3] Raju, T. N. "*The Nobel chronicles. 1953: Hans Adolf Krebs (1900-81) and Fritz Albert Lipmann (1899-1986).*" Lancet (London, England) 353.9164 (1999): 1628-1628**.**

[4] Lynen, Fyodor. "“*Aktif asetik asit”ten terpenlere ve yağ asitlerine giden yol. 11 Aralık 1964'teki Nobel konferansı.*" Uygulamalı Kimya 77.21 (1965): 929-944.

[5] Wagner, Karl-Heinz, and Ibrahim Elmadfa. "*Biological relevance of terpenoids: Overview focusing on mono-, di-and tetraterpenes.*" Annals of Nutrition and metabolism 47.3-4 (2003): 95-106**.**

[6] Sönmez, U. Salvia napifolia Jacq. *Bitkisinden ede edilen yeni diterpenoit bileşiklerinin yapı araştırılması.* Diss. Doktora Tezi, Analitik Kimya Bölümü, İstanbul, Türkiye, 1995.

[7] Gatz, Margaret, et al. "*Role of genes and environments for explaining Alzheimer disease.*" Archives of general psychiatry 63.2 (2006): 168-174**.**

[8] Jaeger, Rolf, and Eckehard Cuny. *"Terpenoids with special pharmacological significance: A review."* Natural product communications 11.9 (2016): 1934578X1601100946.

[9] Irtegun Kandemir, S., Fidan, H. S., Yener, I., Mete, N., Ertas, A., Topcu, G., & Kolak, U., *Investigation of cytotoxic and apoptotic effects of 63 compounds obtained from Salvia species: Promising anticancer agents*. Journal of Food Biochemistry, 46(9), e14226, (2022).

[10] Ullah, Z., Öztürk, M., Ertaş, A., Wahab, A. T., Mansour, R. B., & Choudhary, M. I. *Insight into isolation and elucidation of cytotoxic ergostanoids from the mushroom Sarcosphaera crassa (Santi) Pouzar: An edible mushroom*. Steroids, 181, 108990, (2022).

[11] Yigitkan, S., Ertas, A., Salmas, R. E., Firat, M., & Orhan, I. E., *7-Acetoxyhorminone from Salvia multicaulis Vahl. as Promising Inhibitor of 3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) Reductase*. Pharmaceuticals, 15(2), 198, (2022).

[12] Yaris, E., Balur Adsız, L. Yener, I. Tuncay, E., Yilmaz, M. A., Akdeniz, M.,& Kolak, U., *Isolation of secondary metabolites of two endemic species: Salvia rosifolia Sm. and Salvia cerino-pruinosa Rech. f. var. elazigensis (Lamiaceae).* Journal of Food Measurement and Characterization, 15, 4929-4938, (2021).

[13] Abdulselam Ertas, Hatice Cakirca, Ismail Yener, Mehmet Akdeniz, Mehmet Firat, Gulacti Topcu and Ufuk Kolak. *Bioguided Isolation of Secondary Metabolites from Salvia cerino-pruinosa Rech. f. var*. cerino-pruinosa Rec. Nat. Prod. 15:6, 585-592, (2021)

[14] Ertas, A., Firat, M., Yener, I., Akdeniz, M., Yigitkan, S., Bakir, D., & Kolak, U., *Phytochemical fingerprints and bioactivities of ripe disseminules (fruit-seeds) of seventeen Gundelia (Kenger-Kereng Dikeni) species from Anatolia with chemometric approach*. Chemistry & Biodiversity, 18(8), e2100207, (2021).

[15] Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M. A., Firat, M., & Orhan, I. E. *Comprehensive study of chemical composition and biological activity of Thymus pubescens Boiss. et Kotschy ex Čelak*. South African Journal of Botany, 149, 425-434, (2022).

[16] Karatas, D. D., Oz, V., Yener, I., Akdeniz, M., Erek, F., Aydin, I. & Ertas, A. *Phytochemical Contents of Different Parts of the Seeded Raisins from the South-East Anatolia: Enzyme Inhibitory Potential of Pulp Extracts*. Chemistry & Biodiversity, 19(3), e202100844, (2022).

[17] Breitmaier, Eberhard. *Terpenes: flavors, fragrances, pharmaca, pheromones*. John Wiley & Sons, (2006).

[18] Yang, W., Chen, X., Li, Y., Guo, S., Wang, Z., & Yu, X. *Advances in pharmacological activities of terpenoids. Natural Product Communications*, 15(3), 1934578X20903555, (2020).

[19] Kaya, Alper. *Abietan ve pimaran iskeletine sahip bileşiklerin elektronik, moleküler yapılarının ve titreşim özelliklerinin teorik olarak incelenmesi.* MS thesis. Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, (2020).

[20] E. Fujita and M. Node, *in Progress in the chemistry of Organic Natural Products*, ed. W. Herz, H. Grisebach, G. W. Kirby and Ch. Tamm,Springer-Verlag, Vienna, vol. 46, pp. 77–157, (1984).

[21] Ludwiczuk, A.S.; Georgiev, M.I. Chapter 11: *Terpenoids. In Pharmacognosy*; Boston Academic: Boston, MA, USA; pp. 233–266, (2017).

[22] Ramawat, Kishan Gopal, and Jean-Michel Mérillon. *Natural products*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, (2013).

[23] Strømgaard, Kristian, and Koji Nakanishi. "*Chemistry and biology of terpene trilactones from Ginkgo biloba."* Angewandte Chemie International Edition 43.13: 1640-1658, (2004).

[24] Topcu, Guelacti, and Ahmet C. Gören. "*Biological activity of diterpenoids isolated from Anatolian Lamiaceae plants."* Records of Natural Products 1.1 (2007): 1.

[25] Sun, Han-Dong, Sheng-Xiong Huang, and Quan-Bin Han. *"Diterpenoids from Isodon species and their biological activities."* Natural Product Reports 23.5 (2006): 673-698.

[26] Hu, Zhimin, et al. "*Recent progress and new perspectives for diterpenoid biosynthesis in medicinal plants."* Medicinal Research Reviews 41.6 (2021): 2971-2997.

[27] Alzheimer, Alois, et al. *"An English translation of Alzheimer's 1907 paper," Uber eine eigenartige Erkankung der Hirnrinde"*." Clinical anatomy (New York, NY) 8.6 (1995): 429-431.

[28] Caselli, Richard J., et al. "*Alzheimer disease: scientific breakthroughs and translational challenges."* Mayo Clinic Proceedings. Vol. 92. No. 6. Elsevier, 2017.

[29] Aisen, Paul S., et al. "*On the path to 2025: understanding the Alzheimer's disease continuum."* Alzheimer's research & therapy 9 (2017): 1-10.

[30] Masters, C. L., and R. Bateman. "*blennow K, Rowe CC, Sperling RA, Cummings JL. Alzheimer's disease."* Nature Reviews Disease Primers 15059 (2015).

[31] Lane, Christopher A., John Hardy, and Jonathan M. Schott. *"Alzheimer's disease."* European journal of neurology 25.1 (2018): 59-70.

[32] DeTure, Michael A., and Dennis W. Dickson. "*The neuropathological diagnosis of Alzheimer's disease."* Molecular neurodegeneration 14.1 (2019): 1-18.

[33] Tanzi, Rudolph E. *"The genetics of Alzheimer disease."* Cold Spring Harbor perspectives in medicine 2.10 (2012): a006296.

[34] Vaz, Miguel, and Samuel Silvestre. "*Alzheimer's disease: Recent treatment strategies."* European journal of pharmacology 887 (2020): 173554.

[35] Schachter, Armand S., and Kenneth L. Davis. "*Alzheimer's disease."* Dialogues in clinical neuroscience (2022).

[36] Scheltens, Philip. *"Imaging in Alzheimer's disease."* Dialogues in clinical neuroscience (2022).

[37] Mesut, I. Ş. I. K. *"Salvia officinalis L. Etanol Ekstraktının Antikolinerjik ve Antioksidan Aktivitesi ve LC-MS/MS Analizi."* International Journal of Life Sciences and Biotechnology 3.1 (2020): 51-61.

[38] Zhao, Huan, et al. *"Dimericbiscognienyne A: a meroterpenoid dimer from Biscogniauxia sp. with new skeleton and its activity."* Organic letters 19.1 (2017): 38-41.

[39] Zhao, Huan, et al. *"Dimericbiscognienynes B and C: New diisoprenyl-cyclohexene-type meroterpenoid dimers from Biscogniauxia sp."* Chinese Chemical Letters 30.1 (2019): 51-54.

[40] Zhao, Huan, et al. "*Diisoprenyl-cyclohexene/ane-type meroterpenoids from Biscogniauxia sp. and their anti-inflammatory activities."* The Journal of Organic Chemistry 86.16 (2021): 11177-11188.

[41] Zhao, Huan, et al. "*Two new diterpenoids from Biscogniauxia sp. and their activities."* Frontiers in Chemistry 9 (2021): 749272.

[42] Topçu, Gülaçtı, et al. "*Anticholinesterase and antioxidant activities of natural abietane diterpenoids with molecular docking studies."* Current Alzheimer Research 17.3 (2020): 269-284.

[43] Giacobini, Ezio. "*Cholinergic function and Alzheimer's disease."* International journal of geriatric psychiatry 18.S1 (2003): S1-S5.

[44] Perry, Elaine K., et al. *"Correlation of cholinergic abnormalities with senile plaques and mental test scores in senile dementia."* Br Med J 2.6150 (1978): 1457-1459.

[45] Mukherjee, Pulok K., et al. "*Acetylcholinesterase inhibitors from plants."* Phytomedicine 14.4 (2007): 289-300.

[46] Howes, Melanie-Jayne R., and Peter J. Houghton. *"Plants used in Chinese and Indian traditional medicine for improvement of memory and cognitive function."* Pharmacology Biochemistry and Behavior 75.3 (2003): 513-527**.**

[47] Thirugnanasampandan, R., et al. "*Antiacetylcholinesterase and antioxidant ent-Kaurene diterpenoid, melissoidesin from Isodon wightii (Bentham) H. Hara."* Natural Product Research 22.8 (2008): 681-688.

[48] Ren, Yuhao, et al. *"Novel diterpenoid acetylcholinesterase inhibitors from Salvia miltiorhiza."* Planta medica 70.03 (2004): 201-204.

[49] Mei, Zhengrong, et al. "*Cryptotanshinone, a compound from Salvia miltiorrhiza modulates amyloid precursor protein metabolism and attenuates β-amyloid deposition through upregulating α-secretase in vivo and in vitro."* Neuroscience letters 452.2 (2009): 90-95.

[50] Ahmad, Hanif, et al. "*Antioxidant and anticholinesterase potential of diterpenoid alkaloids from Aconitum heterophyllum."* Bioorganic & medicinal chemistry 25.13 (2017): 3368-3376.

[51] Sharma, Y., Fagan, J., & Schaefer, J. *In vitro screening for acetylcholinesterase inhibition and antioxidant potential in different extracts of sage (Salvia officinalis L.)*

and rosemary (Rosmarinus officinalis L.). Journal of Biologically Active Products from Nature, 10(1), 59-69, (2020).

[52] Shaheen, Farzana, et al. "*Norditerpenoid alkaloids from Delphinium kohatense Munz."* Records of Natural Products 9.1 (2015): 76.

[53] Qasem, Ashraf MA, et al. *"Norditerpenoid alkaloids from Aconitum and Delphinium: Structural relevance in medicine, toxicology, and metabolism."* Natural Product Reports 39.3 (2022): 460-473.

[54] Houghton, Peter J., Yuhao Ren, and Melanie-Jayne Howes. "*Acetylcholinesterase inhibitors from plants and fungi."* Natural product reports 23.2 (2006): 181-199.

[55] Mukherjee, Pulok K., Venkatesan Kumar, and Peter J. Houghton. *"Screening of Indian medicinal plants for acetylcholinesterase inhibitory activity."* Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives 21.12 (2007): 1142-1145.

[56] Hostettmann, K., et al. *"Natural product inhibitors of acetylcholinesterase."* Current Organic Chemistry 10.8 (2006): 825-847.

[57] Ranjan, Navi, and Manorma Kumari. *"Acetylcholinesterase inhibition by medicinal plants: A Review."* Ann. Plant Sci 6.06 (2017): 1640-1644.

[58] Yin, Tianpeng, Le Cai, and Zhongtao Ding. "*An overview of the chemical constituents from the genus Delphinium reported in the last four decades."* RSC advances 10.23 (2020): 13669-13686.

[59] Wang, Yali, et al. "*Alkaloids of Delphinium grandiflorum and their implication to H2O2-induced cardiomyocytes injury."* Bioorganic & Medicinal Chemistry 37 (2021): 116113.

[60] Xu, Jin-Bu, et al. "*Diterpenoid alkaloids from the whole herb of Delphinium grandiflorum L."* Phytochemistry 190 (2021): 112866.

[61] Zhang, Zhong-Tang, et al. *"Further studies on structure-cardiac activity relationships of diterpenoid alkaloids."* Natural Product Communications 10.12 (2015): 1934578X1501001216**.**

[62] Ahmad, Shujaat, et al. "*In Vitro and In Silico Investigation of Diterpenoid Alkaloids Isolated from Delphinium chitralense.*" Molecules 27.14 (2022): 4348.

[63] Wei, J., Cheng, Y., Guo, W. H., Wang, D. C., Zhang, Q., Li, D. & Gao, J. M. *Molecular diversity and potential anti-neuroinflammatory activities of cyathane diterpenoids from the basidiomycete Cyathus africanus*. Scientific Reports, 7(1), 8883, (2017).

[64] Kim, J. W., Seo, J. Y., Oh, W. K., & Sung, S. H. A*nti-neuroinflammatory ent-kaurane diterpenoids from Pteris multifida roots.* Molecules, 22(1), 27, (2016).

[65] Hung, T. M., Luan, T. C., Vinh, B. T., Cuong, T. D., & Min, B. S. *Labdane-type diterpenoids from Leonurus heterophyllus and their cholinesterase inhibitory activity*. PhytotherapyResearch,25(4),611-614, (2011).

[66] Han-Kui, W. U., Ting, S. U. N., Feng, Z. H. A. O., Zhang, L. P., Gang, L. I., & Zhang, J. *New diterpenoids isolated from Leonurus japonicus and their acetylcholinesterase inhibitory activity*. Chinese journal of natural medicines, 15(11), 860-864, (2017).

[67] Bardia A, Nisly NL, Zimmerman MB, et al. *Use of herbs among adults based on evidence-based indications: Findings from the National Health Interview Survey.* Mayo Clin Proc 82: 561–566, (2007).

[68] Braun L and Cohen M., *Herbs and Natural Supplements, Volume 2: An Evidence-Based Guide*. Elsevier Health Sciences, (2015).

[69] Moss M., Smith E., Milner M., McCready J., *Acute ingestion of rosemary water: Evidence of cognitive and cerebrovascular effects in healthy adults*. Journal of Psychopharmacology, https://doi.org/10.1177/026988111879, 1-11, (2018).

[70] Scholey AB, Tildesley NT, Ballard CG, et al., *An extract of Salvia (sage) with anticholinesterase properties improves memory and attention in healthy older volunteers*. Psychopharmacology 198: 127–139, (2008).

[71] Kennedy DO, Pace S, Haskell C, et al., *Effects of cholinesterase inhibiting sage (Salvia officinalis) on mood, anxiety and performance on a psychological stressor battery*. Neuropsychopharmacology 31: 845–852, (2006).

[72] Tildesley NT, Kennedy DO, Perry EK, et al., *Salvia lavandulaefolia (Spanish sage) enhances memory in healthy young volunteers*. Pharmacol Biochem Behav 75: 669–674, (2003).

[73] Xu S-S, Gao Z-X, Weng Z, et al., *Efficacy of tablet huperzine-A on memory, cognition, and behavior in Alzheimer's disease*. Zhongguo Yao Li Xue Bao 16: 391–395, (1995).

[74] Zhang R, Tang X, Han Y, et al., *Drug evaluation of huperzine A in the treatment of senile memory disorders.* Zhongguo Yao Li Xue Bao 12: 250–252, (1991).

[75] Boyle RR, McLean S, Brandon S, et al., *Rapid absorption of dietary 1,8-cineole results in critical blood concentration of cineole and immediate cessation of eating in the common brushtail possum (Trichosurus vulpecula)*. J Chem Ecol 31: 2775–2790, (2005).

[76] Perry EK, Pikering AT, Wang WW, Houghton PJ, Perry NS., *Medicinal plants and Alzheimer's disease: from etnobotany to phytotherapy*. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 51, 527–534, (1999).

[77] Wake G, Court J, Pikering A, Lewis R, Wilkins R, Perry E., *CNS acetylcholine receptor activity in European medicinal plants traditionally used to improve failing memory*. Journal of Ethnopharmacology, 69, 105–114.ü, (2000).

[78] Kennedy DO, Scholey AB, Tildesley NTJ, Perry EK, Wesnes KA., *Modulation of mood and cognitive performance following acte adminstration of Melissa officinalis (lemon balm).* Pharmacology Biochemistry and Behavior, 72, 953–964, (2002).

[79] Wake G, Court J, Pikering A, Lewis R, Wilkins R, Perry E., *CNS acetylcholine receptor activity in European medicinal plants traditionally used to improve failing memory*. Journal of Ethnopharmacology, 69, 105–114, (2000).

[80] Kennedy DO, Scholey AB, Tildesley NTJ, Perry EK, Wesnes KA., *Modulation of mood and cognitive performance following acte adminstration of Melissa officinalis (lemon balm).* Pharmacology Biochemistry and Behavior, 72, 953–964, (2002).

[81] Akhondzadeh, S., Noroozian, M., Mohammadi, M., Ohadinia, S., Jamshidi, AH, Khani, M., *Salvia officinalis extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomized and placebo-controlled trial*. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 28, 53–59, (2003).

[82] T. Iversen, K.M. Fiirgaard, P. Schriver, O. Rasmussen, F. Andreasen, *The effect of NaO Li Su on memory functions and blood chemistry in elderly people*, Journal of

Ethnopharmacology, Volume 56, Issue 2, Pages 109-116. https://doi.org/10.1016/S0378-8741(97)01513-4, (1997).

[83] Li, L. X., and L. Q. Ru. "*Influence of tanshinone on learning and memory impairment induced by amyloidβ-peptide1-40 in rats."* Chin J Gerontology 23 (2003): 294-7.

[84] Jiang P, Chen M, Lv J, Chen C, Jiao BH., *Effect of tanshinoneIIA on MMP-2 and iNOS expression and free radical release in hippocampus of rat Alzheimer's disease mode.* Academic J Second Military Med Univ.;31:380–4. Article in Chinese, (2010).

[85] Zhu YL, Yang WQ. *Effects of Compound Tablet of Red Sage Root on the expression of VEGF in brain of rat during chronic cerebral ischemia. Chin J Practical Nervous Diseases.*;10:26–7. Article in Chinese. (2007).

[86] Wang NS, Liang MR, Liu QD, et al. *An experimental study on the effects of borneol as adjuvant drug and messenger drug*. J Traditional Chin Med.;35:46–7. Article in Chinese. (1994).

[87] Datta, Sanjana, and Shailendra Patil. "*Evaluation of Traditional Herb Extract Salvia officinalis in Treatment of Alzheimers Disease."* Pharmacognosy Journal 12.1 (2020).

[88] Ayoub, Iriny M., et al. "*Insights into the neuroprotective effects of Salvia officinalis L. and Salvia microphylla Kunth in the memory impairment rat model."* Food & function 13.4 (2022): 2253-2268.

[89] Dabaghzadeh, Fatemeh, et al. "*Antioxidant and anticholinesterase effects of rosemary (Salvia rosmarinus) extract: A double-blind randomized controlled trial."* Advances in Integrative Medicine 9.1 (2022): 69-74.

THE PRACTICE OF TEACHING CHEMISTRY THROUGH ONLINE TESTS

NAZAGRO NİKOLA
University of Naples, Italy

Abstract

This study examines the use of online tests as a pedagogical tool in chemistry education. It investigates how online tests can be employed to enhance students' chemistry learning experiences, make them more engaged, and improve their overall performance in the subject. The research emphasizes the integration of technology into the teaching process, with a focus on online test design, feedback mechanisms, and assessment strategies to promote interactive and adaptive learning. This study contributes to the ongoing discourse on innovative teaching methods in chemistry education. The potential of online tests in chemistry education plays a significant role in enhancing students' learning experiences and improving their achievements in chemistry. Online tests provide students with instant feedback to help them understand their weaknesses and encourage personalized learning processes. This approach offers teachers great flexibility in monitoring students' progress more closely and providing customized learning opportunities. Additionally, online tests are believed to offer a more appealing and engaging learning experience for chemistry students. This study serves as a foundation for better understanding the advantages of using online tests in chemistry education and their potential for the future.

Keywords: Chemistry education, Online tests, Pedagogical approach

PROSPECTS FOR SUSTAINABLE CHEMISTRY IN JORDAN

Nasrin ZEADED
Faculty of Medicine at Hashemite University

Abstract

This research delves into the realm of syllogistic conditional reasoning, examining how people process information and make inferences under varying probability conditions. It investigates the impact of instructional interventions on enhancing individuals' abilities to reason logically, offering valuable insights into cognitive processes and decision-making strategies.The application of online tests is examined as an effective method for enhancing the learning experience and engagement of students in chemistry education. The research focuses on the impact of online tests in improving students' comprehension, retention of knowledge, and overall academic performance in the subject. The study emphasizes the integration of technology into the teaching process and its role in promoting interactive and adaptive learning experiences. Key factors include test design, feedback mechanisms, and assessment strategies that facilitate the efficient application of online tests in chemistry education. This research contributes to the ongoing discussion about innovative teaching methods and their implications for the field of chemistry education.

Keywords: test design, cognitive processes, application

A GRAPH THEORETIC APPROACH FOR QUANTITATIVE EVALUATION OF NAAC ACCREDITATION CRITERIA FOR THE INDIAN UNIVERSITY

Nameesh Miglani
Registrar at Sunrise University, Alwar, India

Abstract

This research introduces a novel approach to quantitatively assess the National Assessment and Accreditation Council (NAAC) accreditation criteria for Indian universities using graph theory. The study addresses the growing need for an objective and structured evaluation of the accreditation process in higher education. The NAAC, a prominent body responsible for accrediting institutions in India, utilizes a comprehensive set of criteria to assess and accredit universities. This study seeks to streamline and enhance the accreditation process by converting the criteria into a graph representation.

The research first involves mapping each accreditation criterion into a node within a directed acyclic graph (DAG) structure, creating a visual representation of the relationship and hierarchy among these criteria. The edges in the graph represent the interdependencies and correlations between the criteria. By doing so, the study allows for a quantitative analysis of how each criterion influences the accreditation outcome.

The application of graph theory provides a systematic and objective method for evaluating the accreditation process. Measures such as centrality and graph-based algorithms can be employed to assess the relative importance and impact of individual criteria, aiding universities in identifying areas that require improvement to meet accreditation standards. Moreover, this approach enables a more data-driven and transparent assessment process, contributing to the fairness and credibility of the accreditation system.

The study also discusses the potential benefits of incorporating feedback mechanisms based on the graph analysis to assist universities in making targeted improvements and enhancing their chances of accreditation success.

In conclusion, this research offers an innovative and data-driven approach to evaluate NAAC accreditation criteria for Indian universities. The graph theoretic method provides a structured framework for quantitatively assessing accreditation criteria, improving transparency, and enhancing the overall quality of higher education institutions in India.

Keywords: Graph theory, Higher education, Accreditation criteria

SERVICE LIFE AND WASTE MANAGEMENT OF CATALYSTS USED IN INDUSTRIAL PROCESSES: AN ACADEMIC REVIEW

MEENA MARAFI
Petroleum Research Center, Kuwait Institute for Scientific Research, P.O. Safat, Kuwait

Abstract

This academic review explores the limited service life of catalysts employed in industrial processes and the subsequent waste management. The study examines various strategies developed to reprocess used catalysts and mitigate their environmental impacts. First, the review discusses the factors influencing the service life of catalysts, including reaction conditions, contamination, poisons, fouling, and the physical and chemical characteristics of the catalyst. Evaluating the service life of a catalyst is critical in terms of determining its efficiency over a specific period, waste generation, and cost-effectiveness. Next, the review addresses the waste management of used catalysts, including disposal, storage, and recycling options. The recovery of valuable metals from used catalysts is a crucial approach, both environmentally and economically. Lastly, the review considers policy measures and environmental regulations that can be taken to promote the reprocessing and recycling of waste catalysts. This can contribute to the achievement of the industry's sustainability goals. This study provides a comprehensive overview of the service life and waste management of industrial catalysts, laying a crucial foundation for making industrial processes more sustainable.

Keyword: Catalyst reprocessing, Environmental impact, Waste disposal, Recycling

ENERGY LOSS REDUCTION IN OIL REFINERIES THROUGH FLARE GAS RECOVERY APPROACHES

MAJİD AMİDPOUR
Energy Engineering Department, K. N. Toosi University of Technology, Tehran, Iran

Abstract

This topic explores the utilization of flare gas recovery approaches to reduce energy losses in oil refineries. Oil refineries employ processes where unwanted gases and vapors are flared, either for safety reasons or operational requirements. However, the combustion of these gases results in energy losses and environmental impacts. This study delves into strategies for capturing and utilizing these flared gases, known as flare gas recovery (FGR), in order to enhance energy efficiency and reduce environmental effects. FGR involves the collection, purification, and subsequent use of these flared gases for energy production. Research in this area encourages the more efficient use of energy resources while also contributing to environmental sustainability. By recovering waste gases, this approach has the potential to decrease greenhouse gas emissions and lower energy costs, making oil refineries more environmentally and economically sustainable operations. Moreover, this topic addresses the development of strategies aligned with environmental regulations for the reduction of emissions, further promoting sustainable practices in the oil refinery industry.

Keywords: environmental impacts, energy resources, energy efficiency

STRATEGIES FOR PROMOTING THE ADOPTION AND ENHANCING USER ACCEPTANCE OF M-COMMERCE

Assist.Prof. MANİSH GUPTA
Department of Mechanical Engineering, Motilal Nehru National Institute of Technology, India

Abstract

Promoting and enhancing user acceptance of m-commerce, or mobile commerce, necessitates a multifaceted approach. To achieve this, businesses should prioritize the development of user-friendly mobile applications, offering a seamless shopping experience and various secure payment options. Personalization, through tailored recommendations and notifications, plays a pivotal role in engaging users. It is crucial to maintain mobile-optimized websites, ensure robust security measures, and provide user education resources. Incentives, discounts, and loyalty programs can incentivize mobile usage, while social media integration and seamless multi-device experiences enhance user interaction. Compliance with data privacy regulations is imperative, as is a strong marketing strategy to attract users. Continual performance optimization, user feedback channels, and data analytics contribute to a user-centric platform that evolves based on user insights and market trends. The success of m-commerce relies on user convenience, security, and personalization, coupled with adaptability to meet changing user needs and market dynamics.

Keywords: social media integration, interaction, mobile applications

OPTIMIZING LOGISTICS FOR COURIER ORGANIZATIONS WITH CONSIDERATIONS OF CONGESTIONS AND PICKUPS: A COURIER DELIVERY SYSTEM IN AMMAN AS CASE STUDY

NADER AL TEHEB

Industrial Engineering Department, Jordan University of Science and Technology, Jordan

Abstract

In the context of optimizing logistics for courier organizations, especially in urban areas prone to congestion and intricacies of pickups, the case study of a courier delivery system in Amman provides valuable insights. Amman, as a bustling metropolitan center, faces challenges related to traffic congestion and the efficient scheduling of pickups, which are fundamental for courier services. To address these issues, the study explores innovative strategies and technologies that enhance courier logistics. It investigates the integration of real-time traffic data and route optimization algorithms to mitigate congestion-related delays and improve delivery time predictions. Additionally, the study delves into the use of advanced tracking systems and mobile applications to streamline pickup operations, providing better visibility and communication with both couriers and customers. Through a detailed analysis of the Amman case study, it becomes evident that a holistic approach, incorporating data-driven decision-making, technology integration, and adaptive routing strategies, is crucial for enhancing the efficiency and effectiveness of courier organizations, particularly in urban environments characterized by congestion and complex pickup requirements.

Keywords: integration of real-time, holistic approach, technology integration

AGENT/GROUP/ROLE ORGANIZATIONAL MODEL TO SIMULATE AN INDUSTRIAL CONTROL SYSTEM

NOUREDDINE SEDDARİ
University of Skikda, Skikda, Algeria

Abstract

The development and implementation of an Agent/Group/Role organizational model for simulating an Industrial Control System (ICS) represents a critical advancement in the realm of industrial automation and control. This model harnesses the power of multi-agent systems to optimize the coordination, communication, and control of various components within an industrial environment. Agents, which can represent equipment, sensors, or even subsystems, operate in groups, each assigned specific roles to fulfill. This approach not only enhances the modularity and scalability of ICS but also significantly improves its adaptability and resilience. The Agent/Group/Role model allows for distributed decision-making, enabling autonomous agents to collaborate and adapt to changing conditions in real-time. Furthermore, it empowers ICS to self-organize, making it more robust and fault-tolerant. In a world where industrial processes are becoming increasingly complex, the utilization of this organizational model provides a powerful tool for enhancing efficiency, safety, and overall performance within industrial control systems. It opens the door to more sophisticated, flexible, and responsive ICS architectures capable of meeting the demands of modern industrial environments.

Keywords: Industrial Control System, communication, decision-making

CREATING COMPREHENSIVE COVERAGE FOR LTE AND WI-FI SPECTRUMS WITH 12X12 MIMO TERMINAL ANTENNAS

NOHA HASSAN
Faculty of Engineering, Cairo University, Giza, Egypt

Abstract

The utilization of 12x12 MIMO (Multiple-Input, Multiple-Output) terminal antennas represents a groundbreaking approach to achieving extensive coverage across LTE and Wi-Fi spectrums. This advanced antenna technology, which allows for the simultaneous transmission and reception of multiple data streams, plays a pivotal role in enhancing wireless communication performance. By deploying 12x12 MIMO terminal antennas, it becomes possible to significantly expand the coverage area and improve the overall quality of service for both LTE and Wi-Fi networks. This approach is especially crucial in densely populated urban environments and areas with high user density. The key benefits encompass enhanced spectral efficiency, reduced interference, and increased data rates, resulting in a superior user experience. These terminal antennas are designed to work seamlessly across the entire LTE and Wi-Fi spectrum, ensuring that the increasing demands for wireless connectivity are effectively met. In summary, the deployment of 12x12 MIMO terminal antennas is a game-changer in the quest for comprehensive coverage and high-performance wireless communication in the dynamic landscapes of LTE and Wi-Fi spectrums.

Keywords: interference reduction, data rates, high-performance, wireless connectivity.

IMPLEMENTATION OF PREDICTIVE MAINTENANCE STRATEGIES AND FAILURE ANALYSIS USING A COMPUTERIZED MAINTENANCE MANAGEMENT SYSTEM IN A PETROCHEMICAL REFINERY

Assoc. Prof.Dr.SANJEEV KUMAR
Department of Mechanical Engineering, YMCA University of Science & Technology, India

Abstract

The implementation of predictive maintenance strategies and failure analysis using a computerized maintenance management system in a petrochemical refinery is a critical endeavor in the realm of industrial maintenance. By harnessing advanced technologies and data-driven approaches, this initiative aims to enhance the reliability and performance of machinery and equipment within the refinery. The utilization of predictive maintenance allows for the identification of potential issues before they result in unplanned downtime or failures, significantly reducing operational disruptions. A computerized maintenance management system (CMMS) serves as the central tool for tracking, analyzing, and optimizing maintenance activities. This comprehensive system facilitates real-time monitoring of equipment, enabling condition-based maintenance, predictive analytics, and root cause analysis for past failures. Keywords for this innovative approach encompass predictive maintenance, CMMS, failure analysis, petrochemical refinery, reliability, and data-driven strategies. By integrating these elements, the refinery industry can transition from a reactive maintenance model to a proactive and data-informed maintenance strategy, ensuring higher equipment uptime, increased safety, and cost-efficiency in operations.

Keywords: predictive maintenance, computerized maintenance management system (CMMS), failure analysis

ENHANCING INDOOR LOCALIZATION OF IOT DEVICES THROUGH RSSI-BASED TRILATERATION: APPLICATIONS FOR ASSISTING THE VISUALLY IMPAIRED

MUHAMMAD IRFAN AZIZ

National University of Sciences and Technology, Pakistan

Abstract

The development of enhanced indoor localization techniques for IoT devices, using Received Signal Strength Indicator (RSSI)-based trilateration, holds great promise in various applications, particularly in providing assistance to visually impaired individuals. This approach leverages the power of IoT technology and RSSI measurements to accurately determine the positions of devices within an indoor environment, thereby enabling real-time and precise localization. In the context of aiding the visually impaired, these techniques can be utilized to guide individuals through indoor spaces, such as shopping malls, airports, or hospitals, where GPS signals may be unreliable. By deploying a network of IoT devices with known locations, RSSI measurements can be collected from these devices and used for trilateration, enabling the determination of the user's position. This data can then be relayed to a mobile application or a wearable device, providing the user with audible or haptic feedback to navigate effectively and independently. The keywords associated with this innovation include IoT devices, RSSI-based trilateration, indoor localization, visually impaired, real-time guidance, and assistive technology. The application of these technologies offers a substantial improvement in the quality of life and mobility for individuals with visual impairments, empowering them to navigate complex indoor environments with confidence and ease.

Keywords: indoor spaces, trilateration, mobile application

EFFECTS OF DIETARY SUPPLEMENTS ON CANINE JOINT HEALTH

Samad Lofollahzan

Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

Abstract

The study on the effects of dietary supplements on canine joint health investigates the impact of various nutritional supplements on the well-being of dogs' joints. Joint health is a critical aspect of canine overall health, particularly in aging or active dogs, where issues like arthritis and joint pain can be prevalent. Researchers explore the use of dietary supplements such as glucosamine, chondroitin, omega-3 fatty acids, and others to assess their potential in alleviating joint discomfort, reducing inflammation, and maintaining joint mobility. This research is essential for pet owners and veterinarians seeking non-pharmacological methods to improve joint health in dogs, and it aids in understanding the potential benefits of dietary interventions for joint-related issues. The findings can offer valuable insights into enhancing the quality of life and mobility for our canine companions, especially as they age or engage in physically demanding activities.

Keywords: Researchers explore, discomfort , omega-3 fatty acids

TUBERCULIN, TETANUS IMMUNOGLOBULIN AND DPT VACCINE AS AN AVIAN IN VIVO T- LYMPHOCYTE MITOGENS

Ibrahim Mohammed Saeed Shnawa

University of Qasim, IRAQ

Abstract

The use of tuberculin, tetanus immunoglobulin, and the DPT (Diphtheria, Pertussis, Tetanus) vaccine as avian in vivo T-lymphocyte mitogens involves exploring the immunological effects of these substances on avian T-lymphocytes. Tuberculin, derived from the tuberculosis bacterium, tetanus immunoglobulin, and the DPT vaccine, which combines antigens from diphtheria, pertussis, and tetanus, are typically used in human medicine but may have applications in avian research. By assessing their ability to stimulate T-lymphocyte proliferation in avian models, researchers aim to understand their potential as mitogens in vitro. This research has implications for the study of avian immune responses, infectious disease modeling, and vaccine development. The findings may shed light on the immunological responses of avian T-lymphocytes and the suitability of these substances for various avian research and healthcare applications. Tuberculin, Tetanus Immunoglobulin, and DPT Vaccine as Avian In Vivo T-Lymphocyte Mitogens: Ibrahim Mohammed Saeed Shnawa's research in Iraq explores the potential of tuberculin, tetanus immunoglobulin, and DPT vaccine as mitogens for avian T-lymphocytes, offering valuable insights into avian immunology and vaccine development.

Keywords: Tuberculin, Tetanus Immunoglobulin,

PREVALENCE AND RISK FACTORS OF BOVINE TUBERCULOSIS IN DAIRY CATTLE HERDS IN NIGERIA

Lebar GBOELO
Ignatius Ajuru University of Education, Nigeria

Abstract

The study on the prevalence and risk factors of bovine tuberculosis (bTB) in dairy cattle herds in Nigeria delves into the assessment of the occurrence and key factors contributing to the spread of bTB in dairy cattle populations within the country. Bovine tuberculosis is a zoonotic disease of significant concern, posing health risks to both cattle and humans. The research involves the collection and analysis of data from various dairy cattle herds, aiming to determine the prevalence rates and identify potential risk factors associated with bTB transmission. These factors may encompass herd size, management practices, and contact with wildlife reservoirs. The study's outcomes hold importance for veterinary professionals and policymakers, as they offer insights into the control and prevention of bTB in Nigerian dairy cattle herds, ultimately contributing to improved animal and public health.

Keywords: zoonotic disease, potential risk, wildlife reservoirs

THE PROTECTIVE EFFECT OF SODIUM BICARBONATE AGAINST NEPHROTOXICITY

SIYAD RESAD
Department of Biomedical Sciences, King Faisal University, Al- Ahsa, Saudi Arabia

Abstract

The protective effect of sodium bicarbonate against nephrotoxicity is a topic of great importance in the field of renal health. Nephrotoxicity refers to kidney damage induced by exposure to various toxic substances, and sodium bicarbonate has shown promise in mitigating this damage. Research has demonstrated that sodium bicarbonate, by maintaining an alkaline environment in the kidneys, can potentially reduce the harmful effects of nephrotoxic agents such as certain drugs or chemicals. By preventing the formation of kidney-damaging crystals and promoting the elimination of toxins, sodium bicarbonate may serve as a valuable protective agent for renal health. This finding underscores the potential clinical applications of sodium bicarbonate in preventing or ameliorating nephrotoxicity and highlights the significance of further research in this area.

Keywords: Nephrotoxicity, sodium bicarbonate, Nephrotoxicity

INDUCTIONS OF CAC2 ON SPERM MORPHOLOGY AND VIABILITY OF THE ALBINO MICE

Etsede Oritsematosan
Federal University of Technology Nigeria

Abstract:

This study investigates the impact of calcium carbide (CAC2) on the morphology and viability of sperm in albino mice (Mus musculus). Calcium carbide is a chemical compound often used in various industrial applications. Researchers are interested in understanding how exposure to CAC2 may affect the reproductive health of these mice, particularly the quality and survival of their sperm. The study likely involves administering CAC2 to a group of albino mice and then analyzing their sperm samples to assess changes in sperm morphology and viability. Any alterations in sperm structure or function may provide insights into the potential reproductive hazards associated with CAC2 exposure. Research like this is significant because it helps shed light on the effects of certain chemicals or substances on reproductive health, which can have implications for both animal and human populations. Understanding how CAC2 influences sperm quality and viability in albino mice can contribute to our broader knowledge of the compound's potential impact on fertility and reproductive health.

Keywords: Reproductive Health, Toxicology, Chemical Exposure

OBJECTIVITY, RELIABILITY AND VALIDITY OF THE 90º PUSH -UPS TEST PROTOCOL AMONG MALE AND FEMALE STUDENTS OF SPORTS SCIENCE PROGRAM

Dr. Ruyazilla RAMIN
Sultan Idris Education University, Malaysia

Abstract

The study focuses on assessing the objectivity, reliability, and validity of the 90º Push-Ups Test Protocol in male and female students enrolled in the Sports Science Program. The research aims to determine whether this specific physical fitness assessment can yield consistent and accurate results across both genders. By evaluating objectivity, the study seeks to establish whether the test's administration and scoring remain impartial and standardized. Reliability analysis will help identify the test's consistency in measuring push-up performance over time, ensuring that it produces dependable results. Additionally, investigating the validity of the 90º Push-Ups Test Protocol will ascertain its effectiveness in evaluating upper body strength and endurance. The study's findings hold potential implications for the fair and accurate assessment of physical fitness in diverse populations within the Sports Science Program.

Keywords: 90º Push-Ups Test, Objectivity, Reliability, Validity

CHANGES IN POWER-VELOCITY RELATIONSHIP IN MALE VOLLEYBALL PLAYERS

KADDEEM BUSCO

Josef Pilsudski University of Physical Education in Warsaw, Warsaw, Poland

Absrtact

The study, "Changes in Power-Velocity Relationship in Male Volleyball Players," explores alterations in the power-velocity relationship within this specific athlete group. It investigates how the capacity for generating power at various velocities evolves over time, likely throughout an annual training cycle. This research contributes valuable insights into the dynamic interaction between strength and speed in male volleyball players, potentially impacting their overall performance. Understanding these changes can inform more effective training strategies tailored to the specific demands of the sport and the individual needs of athletes, ultimately enhancing their competitive capabilities.

Keyword: annual training cycle, power-velocity relationship, various velocities

UTILIZING A COMPOUND NEURAL NETWORK FOR ATRIOVENTRICULAR HEART BLOCK (AVB) DETECTION IN ECG SIGNALS

SALAMA MEGHRİCHE
Batna University,Algeria

Abstract

Utilizing a compound neural network has emerged as a promising approach for Atrioventricular Heart Block (AVB) detection in ECG signals. This advanced system leverages the power of multiple neural networks, combining their unique capabilities to enhance the accuracy and reliability of AVB identification. The intricacies of AVB patterns within ECG data demand a multifaceted approach, and the compound neural network excels at dissecting these complex waveforms and subtle irregularities, ultimately improving diagnostic outcomes and patient care. This innovative method signifies a significant step forward in the field of cardiology, with the potential to revolutionize AVB diagnosis and treatment.

Keywords: compound neural network, Atrioventricular Heart Block, AVB detection, ECG signals, cardiology, diagnostic outcomes, patient care

SENSOR NETWORK-BASED SECURITY FRAMEWORK FOR REMOTE MEDICAL MONITORING AT HOME

Dr. Alisa MOHANAVALLI
Tagore Engineering College, Anna University India

Abstract

The development of a sensor network-based security framework for remote medical monitoring at home represents a groundbreaking solution in the healthcare industry. With the advent of IoT technology and the increasing need for remote patient monitoring, this framework offers a robust and comprehensive approach to ensuring data privacy and the integrity of medical information. By employing a network of smart sensors, this system allows for real-time data collection and transmission, enabling healthcare providers to monitor patients from a distance. However, the crux of its innovation lies in the security aspect, as it incorporates cutting-edge encryption and authentication mechanisms to safeguard patient data against potential breaches. This transformative approach guarantees patient privacy while ensuring the continuous, reliable, and secure flow of critical medical information, redefining the future of remote healthcare.

Keywords: sensor network, security framework, remote medical monitoring, IoT technology, data privacy, patient data, healthcare providers, encryption, authentication, patient privacy, remote healthcare

WEB-CENTRIC SPREAD SPECTRUM WATERMARKING TECHNIQUE FOR ENHANCING MPEG-2 VIDEO SECURITY

Franco FIRATELLO
Department of ngineering, University of Sannio, Benevento, Italy

Abstract

The development of a web-centric spread spectrum watermarking technique marks a significant advancement in bolstering the security of MPEG-2 video content online. This innovative approach harnesses the power of spread spectrum technology to embed imperceptible watermarks within video streams, creating an extra layer of protection against unauthorized distribution or tampering. By focusing on the web-centric aspect, it addresses the pressing need for safeguarding multimedia content in the digital age. This technique not only preserves the visual and auditory quality of the MPEG-2 video but also ensures its integrity throughout the distribution process. With the ever-increasing prevalence of online video sharing, this cutting-edge solution holds the potential to redefine the landscape of video security, ultimately benefiting content creators, distributors, and viewers alike.

Keywords: web-centric, spread spectrum watermarking technique, MPEG-2 video security, digital age, multimedia content, distribution process, online video sharing, video security, contencreators

PRIVACY CONCERNS IN PERVASIVE HEALTH MONITORING SYSTEMS: AN OVERVIEW

Dr. AHMAD HASHIM
School of Computer Sciences, Universiti Sains Malaysia

Abstract

Privacy concerns in pervasive health monitoring systems have become a critical topic of discussion in the era of digital healthcare. As these systems continue to evolve, collecting a wide range of personal health data from various devices and sensors, it is imperative to address the associated privacy challenges. This overview sheds light on the intricate web of issues surrounding data security, patient consent, and data sharing in the context of pervasive health monitoring. The increased integration of wearables and smart devices into healthcare settings offers remarkable benefits but also raises important questions about who has access to individuals' health information and for what purposes. By examining these concerns comprehensively, we can pave the way for responsible and ethical practices in the development and deployment of pervasive health monitoring systems, prioritizing both patient well-being and data privacy.

Keywords: privacy concerns, pervasive health monitoring systems, digital healthcare, data security, patient consent, data sharing, wearables, smart devices, health information, ethical practices

NON-SINGULAR GRAVITATIONAL COLLAPSE OF A HOMOGENEOUS SCALAR FIELD IN DEFORMED PHASE SPACE

Amir Hadi Ziadie
Department of Physics, Shahid Bahonar University, Kerman, Iran

Abstract

The non-singular gravitational collapse of a homogeneous scalar field in deformed phase space is a fascinating and complex phenomenon within the realm of theoretical physics and cosmology. In this intriguing scenario, gravitational forces counterbalance the tendency of the scalar field to collapse into a singularity, resulting in a unique, non-singular outcome. This phenomenon challenges conventional models of gravitational collapse and presents a novel avenue for exploring the interplay between gravity, scalar fields, and the structure of space-time. The concept of deformed phase space adds an additional layer of intricacy to the analysis, offering a fresh perspective on the behavior of matter and energy in the cosmos. Understanding such non-singular collapses in deformed phase space has the potential to significantly impact our comprehension of the universe's evolution and structure.

Keywords: non-singular gravitational collapse, homogeneous scalar field, deformed phase space, theoretical physics, cosmology, space-time, matter and energy, universe's evolution

STRUCTURING PRODUCTIVITY ELEMENTS IN FLEXIBLE MANUFACTURING SYSTEMS: A TISM APPROACH

SANDYA DIXID
YMCA University of Science and Technology, Faridabad, Haryana India

Abstract

Structuring productivity elements in flexible manufacturing systems using a TISM (Total Interpretive Structural Modeling) approach represents a sophisticated method of optimizing industrial efficiency. With the dynamic and ever-evolving nature of modern manufacturing, the need to enhance productivity has never been more critical. TISM enables a comprehensive analysis of the various productivity elements and their interrelationships within these complex systems. By understanding the hierarchy and dependencies among these elements, manufacturers can make informed decisions on resource allocation, process optimization, and technology integration, ultimately achieving higher levels of productivity, adaptability, and competitiveness. This approach is pivotal in navigating the challenges of flexible manufacturing systems, ensuring that they remain agile and responsive in an ever-changing industrial landscape.

Keywords: structuring productivity elements, flexible manufacturing systems, TISM approach, industrial efficiency, productivity, adaptability, competitiveness, technology integration

EXPLORING STUDENT ATTITUDES TOWARD MATHEMATICS EDUCATION: A CROSS-SECTIONAL SURVEY OF SENIOR SECONDARY SCHOOL STUDENTS IN KATSINA STATE, NIGERIA

FAHAD SULEIMAN

Department of Mathematics & Statistics, Federal Polytechnic Kaura Namoda, Nigeria

Abstract

The exploration of student attitudes toward mathematics education through a cross-sectional survey of senior secondary school students in Katsina State, Nigeria, is a significant research endeavor with implications for educational reform. Understanding students' perceptions of mathematics is crucial as it plays a pivotal role in shaping their learning experiences and achievements. This comprehensive study provides valuable insights into the factors influencing students' attitudes, potentially shedding light on challenges and opportunities in math education. By uncovering the strengths and weaknesses of the current approach to teaching mathematics, educators can implement more effective strategies to engage and motivate students, ultimately improving their math proficiency and fostering a positive learning environment. This research serves as a cornerstone in addressing the issues surrounding mathematics education in the context of senior secondary education in Katsina State, Nigeria.

Keywords: student attitudes, mathematics education, cross-sectional survey, senior secondary school students, Katsina State, Nigeria, educational reform, learning environment, math proficiency, teaching strategies

FOSTERING HIGHER-ORDER THINKING SKILLS THROUGH THINKING BLOCKS IN FRACTION PROBLEM SOLVING AMONG STUDENTS

Abdul Halim ABDULLAH

Faculty of Education, Universiti Teknologi Malaysia

Abstract

Fostering higher-order thinking skills through the use of thinking blocks in fraction problem solving among students is a transformative approach to mathematics education. In today's educational landscape, it is imperative to equip students with not only the ability to perform rote calculations but also the critical thinking and problem-solving skills required to excel in real-world applications. Thinking blocks, with their visual and conceptual approach, provide a powerful tool to enhance students' understanding of fractions and their ability to tackle complex math problems. By incorporating this innovative methodology, educators can nurture higher-order cognitive abilities, such as analytical thinking, logical reasoning, and spatial visualization, which are essential for both academic success and life beyond the classroom. This approach paves the way for a more holistic and effective mathematics education, ensuring that students are well-prepared for the challenges of the 21st century.

Keywords: higher-order thinking skills, thinking blocks, fraction problem solving, students, mathematics education, critical thinking, problem-solving skills, real-world applications, cognitive abilities, academic success

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A SURVEY INVESTIGATING MENTORING CHARACTERISTICS IN THE LIFELONG LEARNING OF UNIVERSITY PROFESSORS

Nagore Guerra BILBAO

Escuela Universitaria de Magisterio, University of the Basque Country Spain

Abstract

The development and validation of a survey investigating mentoring characteristics in the lifelong learning of university professors represents a critical step in enhancing the academic experience for both educators and students. This comprehensive survey serves as a valuable tool for evaluating the efficacy of mentoring programs in higher education, specifically tailored to the unique context of university professors. By identifying and validating mentoring characteristics, this research aims to ensure that mentoring relationships are structured effectively, promoting continuous professional development and knowledge transfer among faculty members. This systematic approach offers a deeper understanding of the role of mentoring in the lifelong learning journey of university professors, ultimately benefiting the quality of education and scholarly growth.

Keywords: development, validation, survey, mentoring characteristics, lifelong learning, university professors, academic experience, higher education, professional development, knowledge transfer, scholarly growth

HANDS-ON NANOSCIENCE WORKSHOPS FOR EDUCATORS: A PRACTICAL APPROACH

Riam Abu-Much

Academic Arab College of Education, Haifs, Israel

Abstract

Hands-on nanoscience workshops for educators represent a pragmatic and impactful strategy to cultivate a deeper understanding of nanotechnology in the field of education. These workshops offer a hands-on, experiential learning environment where educators gain practical insights into nanoscience concepts and the tools necessary for effective classroom instruction. By engaging educators directly with nanoscale phenomena and technologies, such workshops empower them to integrate these novel concepts into their curriculum, fostering scientific curiosity and critical thinking among their students. This practical approach not only enhances the professional development of educators but also plays a vital role in inspiring the next generation of scientists and innovators. In an age of rapid technological advancements, equipping educators with the knowledge and skills to teach nanoscience is pivotal for shaping a workforce that can harness the potential of nanotechnology.

Keywords: hands-on nanoscience workshops, educators, practical approach, nanotechnology, experiential learning, professional development, scientific curiosity, critical thinking, technological advancements

SUGGESTING PROBLEM-BASED LEARNING AS A VALUABLE PEDAGOGICAL METHOD FOR ADVANCING SOCIAL WORK EDUCATION

Christiana KULMER
Liberty University, Lynchburg,USA

Abstract

Suggesting problem-based learning (PBL) as a valuable pedagogical method for advancing social work education is a forward-thinking proposal that can revolutionize the way future social workers are trained. PBL is an active learning approach that encourages students to engage with real-world problems, fostering critical thinking, problem-solving skills, and collaboration. In the field of social work, where practitioners encounter complex and multifaceted issues, PBL aligns perfectly with the profession's demands. By immersing students in authentic case scenarios and encouraging them to explore solutions collaboratively, PBL not only equips future social workers with the knowledge and skills they need but also instills empathy and a holistic understanding of the diverse challenges clients face. Incorporating PBL into social work education promises to produce well-rounded, adaptable, and compassionate professionals who can effectively address the complex social issues of our time.

Keywords: problem-based learning, pedagogical method, social work education, critical thinking, problem-solving skills, collaboration, authentic case scenarios, empathy, diverse challenges, social issues

ENSURING CONSISTENCY IN LEARNING OUTCOMES ACROSS FOUNDATIONAL ENGINEERING COURSES

Nadhan BIELENBERG
Petroleum Institute, United Arab Emirates

Abstract

Ensuring consistency in learning outcomes across foundational engineering courses is a fundamental aspect of engineering education. It is essential to provide students with a solid and cohesive foundation as they progress through their engineering studies. By aligning learning objectives and outcomes across various introductory courses, universities and engineering programs can guarantee that students acquire a well-rounded set of core skills and knowledge, which will be crucial in their future coursework and professional careers. Consistency in learning outcomes not only aids students in building a comprehensive understanding of engineering principles but also facilitates their ability to apply this knowledge effectively in practical scenarios. This approach ultimately contributes to the development of competent and capable engineers, equipped with a strong and uniform skill set that prepares them for the diverse challenges they may encounter in their engineering pursuits.

Keywords: consistency, learning outcomes, foundational engineering courses, engineering education, learning objectives, well-rounded, core skills, practical scenarios, competent engineers

QUANTIFYING FABRIC PILLING WITH DIGITAL IMAGE ANALYSIS

Darishu Samani
Departmaent of textile Engşneering Isfahan Universty of Teknology Iran

Abstract

Quantifying fabric pilling with digital image analysis is a cutting-edge approach in textile research and quality assessment. Pilling, the formation of small, unwanted fibers on the surface of fabrics, can compromise the aesthetics and durability of textiles. By utilizing digital image analysis, researchers and textile manufacturers can precisely measure and categorize the extent of pilling on different fabrics. This technology not only offers a more objective and consistent method for evaluating fabric pilling but also allows for more efficient quality control processes. Ultimately, this innovative approach improves the development and production of textiles, ensuring that consumers receive high-quality products. It's a promising solution for the textile industry, where maintaining fabric integrity and aesthetics is paramount.

Keywords: quantifying, fabric pilling, digital image analysis, textile research, quality assessment, unwanted fibers, textiles, quality control, fabric integrity, textile industry

CYBER SECURITY SITUATIONAL AWARENESS AMONG STUDENTS

Ahmad NAJİB
Universiti Teknologi, Malaysia

Abstract

Cybersecurity situational awareness among students is a critical aspect of preparing the next generation for the evolving digital landscape. With the increasing reliance on technology and the growing threat of cyberattacks, students must develop a keen awareness of the risks and vulnerabilities in the digital realm. Understanding the importance of cybersecurity, the identification of potential threats, and the steps to mitigate them is essential for both their personal safety and future careers. Promoting cybersecurity situational awareness in educational institutions helps foster a culture of responsible digital behavior, ultimately contributing to a more secure online environment for all. It equips students with the knowledge and skills needed to protect themselves and, in the long run, bolsters the workforce's ability to defend against cyber threats.

Keywords: cybersecurity, situational awareness, students, digital landscape, cyberattacks, responsible digital behavior, online environment, cyber threats

ENHANCING SAFETY AND STABILITY OF INFRASTRUCTURE IN SUDAN: A FOCUS ON ROCK SLOPE STABILIZATION AND PROTECTION

Kadir MALIK
Faculty of Petroleum and Minerals, Al Neelain University - Sudan

Abstract

Enhancing the safety and stability of infrastructure in Sudan is of paramount importance, and a specific focus on rock slope stabilization and protection is crucial to address the unique challenges posed by the country's diverse topography. Sudan's landscape includes various terrains, from arid deserts to mountainous regions, where rock slopes are particularly susceptible to erosion and instability. Implementing robust rock slope stabilization measures ensures that critical infrastructure, such as roads, bridges, and buildings, can withstand the natural forces at play. By investing in these protective measures, Sudan can not only safeguard its existing infrastructure but also enable the development of new projects, contributing to the overall well-being and progress of the nation.

Keywords: enhancing safety, stability of infrastructure, Sudan, rock slope stabilization, protection, diverse topography, erosion, critical infrastructure, development projects

IMPROVING ROCK SLOPE STABILITY ASSESSMENT: A HYBRID MODEL COMBINING ARTIFICIAL IMMUNE SYSTEM AND CELLULAR LEARNING AUTOMATA

Ramadan MAHMOUD
Islamic Azad University-Bojnourd, Iran

Abstract

Improving rock slope stability assessment is a critical concern in geotechnical engineering and infrastructure development. The introduction of a hybrid model that combines artificial immune systems and cellular learning automata represents a significant advancement in this field. Rock slope stability is a complex problem, and the integration of these two computational approaches allows for a more comprehensive evaluation of factors contributing to slope failure. Artificial immune systems mimic the human immune system's response to threats, enabling a dynamic analysis of potential risks and adaptive responses. Cellular learning automata, on the other hand, offer a versatile framework for modeling the interactions between particles within a slope. By amalgamating these two approaches, the hybrid model enhances the accuracy of rock slope stability assessment, aiding in the design of safer and more resilient infrastructure projects.
Keywords: improving, rock slope stability assessment, hybrid model, artificial immune system, cellular learning automata, geotechnical engineering, infrastructure development, slope failure, resilience, infrastructure projects

REVITALIZING URBAN WATERFRONTS: SPATIAL DYNAMICS OF MODERN URBAN SPACE DESIGN

Lorian MARCEL
Wismar University of Applied Sciences Technology, Germany

Abstract

Revitalizing urban waterfronts is a critical aspect of contemporary urban planning, emphasizing the transformation of underutilized and often degraded spaces into vibrant, sustainable urban areas. The spatial dynamics of modern urban space design play a pivotal role in this process. By reimagining waterfronts as dynamic, multifunctional zones, cities can create attractive environments for residents and visitors alike. These spaces not only serve as recreational hubs but also incorporate ecological elements and promote community engagement. The careful consideration of spatial dynamics is vital for ensuring the harmonious coexistence of natural and built environments, fostering a sense of place, and enhancing the overall quality of life in urban areas. This holistic approach to urban waterfront revitalization results in sustainable, resilient, and aesthetically pleasing urban spaces that breathe new life into cities while preserving and celebrating their natural assets.

Keywords: revitalizing urban waterfronts, spatial dynamics, urban space design, contemporary urban planning, sustainable urban areas, multifunctional zones, ecological elements, community engagement, quality of life, resilient urban spaces

IMPACT OF CHANNEL LENGTH MODULATION ON PERFORMANCE OF MONOLAYER GRAPHENE NANORIBBON FIELD EFFECT TRANSISTORS

Mehdini SAIDMANSH
Universiti Teknologi, Malaysia

Abstract

The impact of channel length modulation on the performance of monolayer graphene nanoribbon field-effect transistors (GNR FETs) is a crucial consideration in advancing nanoelectronics. GNR FETs are promising candidates for high-performance transistors due to their unique electronic properties. However, as the channel length of these devices scales down to the nanometer range, channel length modulation, which alters the transistor's output characteristics, becomes a significant concern. Understanding and mitigating this modulation effect are essential for optimizing GNR FET performance. Researchers and engineers are working to develop strategies to minimize channel length modulation, ensuring that GNR FETs maintain their potential for high-speed, low-power, and compact electronic applications, while overcoming the inherent challenges presented by their nanoscale dimensions.

Keywords: impact, channel length modulation, performance, monolayer graphene nanoribbon, field-effect transistors, nanoelectronics, electronic properties, GNR FET, output characteristics, optimization, high-speed, low-power, electronic applications

EXPLORING MECHANICAL CHARACTERISTICS OF COMMERCIALLY PURE COPPER VIA SEVERE PLASTIC DEFORMATION TECHNIQUE: EQUAL CHANNEL ANGULAR EXTRUSION EXPERIMENTS

Ramuluana MALOTUN
Dep. Of Mechanical Enginnering, University College of Engineering Osmani University, INDIA

Abstract

Exploring the mechanical characteristics of commercially pure copper through the application of severe plastic deformation techniques, particularly the Equal Channel Angular Extrusion (ECAE) experiments, is a significant endeavor in materials science and metallurgy. This technique allows researchers to investigate how severe plastic deformation impacts the properties of copper, such as its strength, ductility, and microstructure. By subjecting the material to high strains and intense deformation, scientists can gain valuable insights into the behavior of copper under extreme conditions, which has wide-ranging implications for the development of advanced materials and manufacturing processes. The results of these experiments contribute to a deeper understanding of material science and have the potential to improve the performance and reliability of copper-based components across various industries.

Keywords: mechanical characteristics, commercially pure copper, severe plastic deformation, Equal Channel Angular Extrusion, materials science, metallurgy, strength, ductility, microstructure, advanced materials, manufacturing processes

RUBIA TINCTORIA L. TÜRÜNÜN BİYOLOJİK İÇERİKLERİNİN BELİRLENMESİ

DETERMINATION OF BIOLOGICAL CONTENT OF *RUBIA TINCTORIA* L. SPECIES

Assoc.Prof. Dr. İsmail YENER
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID:0000-0002-0988-9462

Ress. Assist. Mehmet Ferit DEMİREL
Mardin Artuklu Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, 47100 Mardin, Türkiye;
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-3645-4472

Assist. Prof. Dr. Serkan YİĞİTKAN
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0002-6202-1515

Fethullah TEKİN
GAP Uluslararası Tarımsal Araştırma ve Eğitim Merkezi, 21110 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0003-3710-1705

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0002-2193-8386

Özet

Rubiacae familyasına ait çoğu türlerin çok eski dönemlere ait olduğunu bilinmektedir. Eski zamanlardan günümüze dek boyamacılıkta kullanıldığı ve bu özelliğinden kaynaklı 'Kökboyasıgiller' olarak anılmaktadır. Rubiacae familyasına ait olan *Rubia tinctorum* L. çok yıllı bir bitki türüdür. *R. tinctoria* türünün köklerinde 20 antrakinon türevi bulunmaktadır. Bu maddeler tekstil alanında kullanılmakla beraber (dokumacılıkta gibi), gıda, kozmetik ve ilaç endüstrilerinde de kullanım alanlarına sahiptir. Bu kullanım alanlarının yanı sıra birçok biyolojik aktivite özelliğinin de olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada *R. tinctoria* türünün kimyasal ve biyolojik içeriklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. *R. tinctoria* türünün toplam fenolik-falavonoid ve antioksidan aktiviteleri ile enzim inhibisyon aktiviteleri incelenmiştir. *R. tinctoria*'nın enzim inhibisyon aktiviteleri incelendiğinde, AChE, tyrosinase, elestase ve collagenase enzimlerine karşı aktivite göstermediği, BChE ve üreaz enzimlerine karşı (sırasıyla % inhibisyon; 41,59±0,89; 6,46±0,01) orta ve düşük seviyede aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca, *R. tinctoria* türünün etanol ekstresini antioksidan aktiviteleri DPPH (IC_{50}: 312,98±2,12 µg/mL), ABTS (IC_{50}: 84,57±1,08 µg/mL) ve CUPRAC ($A_{0,5}$: 83,98±1,09 µg/mL) olarak bulunmuştur. Bun testlere ek olarak *R. tinctoria* türünün etanol ekstresini toplam fonolik (30,71±0,32 µg PEs/mg) ve toplam flavonoid (22,91±0,49 µg QEs/mg) içerikleri de çalışılmıştır. Tüm bu sonuçlar değerlendirildiğinde türün etanol ekstresini biyolojik aktiviteler açısından yüksek antioksidan ve enzim inhibisyon aktivite göstermediği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan aktivite, enzim aktivitesi, *R. tinctoria*

Abstract

It is known that most species of the Rubiacae family date back to very ancient times. It has been commercially used in dyeing since ancient times and is referred to as "Radiaceae" due to this feature. *Rubia tinctorum* L., belonging to the Rubiacae family, is a perennial plant species. There are 20 types of anthraquinones in the roots of *R. tinctoria* roots. Although these substances are used in the textile field (such as in weaving), they are also suitable for use in the cosmetics, pharmaceutical and pharmaceutical industries. In addition to this scope of use, many biological activity properties are also known. This concludes the determination of the biological contents of *R. tinctoria*. *R. tinctoria* has total phenolic-phalavonoid properties and enzyme inhibition properties. Enzyme inhibition abilities of *R. tinctoria* were improved, it showed no activity against AChE, tyrosinase, elastase and collagenase enzymes, and moderate and moderate activity against BChE and urease enzymes (% inhibition; 41.59±0.89; 6.46±0.01, respectively). Low levels of activity were observed. Additionally, *R. tinctoria* unloading ethanol extract showed antioxidant activities DPPH (IC_{50}: 312.98±2.12 µg/mL), ABTS (IC_{50}: 84.57±1.08 µg/mL) and CUPRAC ($A_{0.5}$: 83, 98±1.09 µg/mL). In addition to these tests, *R. tinctoria* unauthorized ethanol extract also included total phonolic (30.71±0.32 µg PEs/mg) and total flavonoid (22.91±0.49 µg QEs/mg) contents. When all these results were evaluated, it was determined that the ethanol extract of the species did not show high antioxidant and enzyme inhibition activities in terms of biological activity.

Keywords: Antioxidant activity, enzyme activity, *R. tinctoria*

1. GİRİŞ

Romalı yazar Plinius, köklerinin kırmızı renginden dolayı bitkiye *Rubia* adını kullanmıştır. *Tinctorum,* latince boyama kelimesinden türetilmiştir (Schweppe ve Helmut, 1993). *Rubia tinctorum*, Güney Avrupa, Güney Britanya ve Akdeniz ülkelerinde doğal olarak yetişen Rubiaceae familyasından çok yıllık bir bitkidir (Sharifzadeh, ve ark., 2014). Bu türün kökleri antik çağlardan beri tekstil boyamada yaygın olarak kullanılmaktadır (Clementi, Catia, ve ark., 2007). Boya bileşenleri antrakinonlar olmakla beraber *Rubia tinctorum*'un ana boya bileşeni olan ruberytrik asidin hidroliz ürünü olan alizarindir (Derksen, Goverdina CH, ve ark., 2002). *R. tinctorum* köklerinin renklendirici maddesi antrakinonlara karşılık gelen boyalara, heterosidik ve aglikon moleküllerine dayanmaktadır (Dufossé, Laurent, 2014). Başlıcaları alizarin (1,2-dihidroksiantrakinon) ve purpurindir (1,2,4-trihidroksiantrakinon), ancak psödopurprin, ksantopurprin, rubiadin ve munjistin gibi diğer antrakinonlar da çoğunlukla glikozit formlarında bulunur (Cuoco, Guillaume, ve ark., 2009). Kök boya, sitrik ve diğer bitki asitleri, tanenler, flavonoidler, pektinler, şekerler, proteinler ve yağlar gibi diğer bileşenleri içerir (Adams, Michael, ve ark., 2009; Kakoniova, Daniela, ve ark., 2009).

Tekstil eserlerindeki boyaların ayrıntılı analizi, belirli boya türlerine göre tarihi tekstillerle ilgili önemli kültürel ve miras bilgilerini, bunun dünyada yetişmiş olabileceği bölgeyi, nasıl ve nerede boyandığını ve belki de nerede ticareti yapıldığını ortaya çıkarabilir. Bu boyaların kesin moleküler yapısını ve kimyasal reaktivitelerini anlamak, bunların tekstil lifleri gibi fiziksel substratlarla olan etkileşimleri hakkında bilgi sağlamak için önemlidir (Blackburn, RS., 2017). *Rubia tinctorum* yaygın olarak kök boya kökü olarak bilinir. Antik çağlardan beri endüstride, fitoterapide (Irani-Nejad, Haddad, ve ark., 2014), böbrek ve mesane taşlarının tedavisinde (Marković, Zoran S., ve ark., 2013) kullanılmaktadır. Ayrıca yüksek etkinliği sadece tıpta değil aynı zamanda asma ağacı hastalıkları gibi patojenlerin tedavisinde de görülmüştür, bitkinin kullanımı son derece çok yönlüdür (Langa-Lomba ve ark., 2021). *R. tinctorum*'un fitokimyasal analizi kimyasal bileşikler açısından zenginlik göstermiştir. En çok incelenenler alkaloitler, fenol, flavonoidler, antrakinonlar, kardiyak glikozitler, tanenler, kumarinler, vitaminler ve minerallerdir (Aboud, 2010). Bilindiği kadarıyla *R. tinctorium* bitkileri çeşitli hastalıkları tedavi

etmek için kullanılmış olsa da farklı kısımlarının biyolojik aktivitelerine ilişkin sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle Houari ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada temel amaçları toprak üstü ve kök kısmı ekstraktlarının fitokimyasal kompozisyonunu karakterize etmek ve karşılaştırmak olmuştur. Fenolik içeriklerini (polifenoller, flavonoidler, tanenler) belirlemekle beraber, ayrıca biyolojik aktivitelerini (antioksidan ve antihemolitik) değerlendirmişlerdir (Houari, FZ, ve ark., 2022).

Rubia cinsi Türkiye florasında biri endemik olmak üzere beş türle temsil edilmektedir. (Davis, Peter Hadland, 1970). Türkiye'de bitkilerin tıbbi potansiyeli oldukça fazla olmasına rağmen bu alana ilişkin bilgi birikimi ve bu bitkiler üzerine yapılan çalışmalar oldukça azdır (Digrak, Metin, ve ark., 2001). *R. tinctorum* diüretik ve taş inhibitörü olarak kullanılır ve genotoksik aktiviteye sahiptir (Manojlovic, Nedeljko T., ve ark., 2005).

Sağlık anlamında tıbbi bitkileri kullanmak gün geçtikte artmaktadır. Bu bağlamda literatürde farklı türlerle ilgili kimyasal içerik ve biyolojik aktivite anlamında çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Yiğitkan ve ark., 2022a; Yiğitkan ve ark., 2022b; Ertas ve Yener, 2020; Ertas ve ark., 2018; Ertas ve ark., 2021; Akdeniz ve ark., 2022).

Bu çalışmada *R. tinctoria* türünün kimyasal ve biyolojik içeriklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. *R. tinctoria* türünün toplam fenolik-falavonoid ve antioksidan aktiviteleri ile enzim inhibisyon aktiviteleri incelenmiştir.

2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

2.1. Bitki Materyali ve Ekstresinin Hazırlanması

Çalışılan türün toprak üstü kısımlarının etanol ekstraktını hazırlamak için, *R. tinctoria* türü çiçeklenme döneminde doğal olarak toplanmış ve laboratuvara getirilerek kurutulmuş ve öğütülerek homojen haline getirilmiştir. *R. tinctoria* türünün toprak üstü kısmından 10 g alınarak 24 saat boyunca (3 × 24 saat) 50 mL etanol ile 3 kez maserasyon yöntemiyle etanol ekstresi hazırlanmıştır.

2.2. Antioksidan ve Enzim Aktiviteleri

R. tinctoria türünün etanol ekstresinin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri sırasıyla pirokatekol ve kersetine eşdeğer olarak hesaplanmıştır (Slinkard ve Singleton, 1977; Moreno ve ark., 2000). Çalışılan türün etanol ekstresinin antioksidan potansiyelini belirlemek için DPPH, ABTS ve CUPRAC yöntemleri kullanılarak tespit edilmiştir (Blois, 1958; Re ve ark., 1999; Apak ve ark., 2004). Ayrıca, türün etanol ekstresinin enzim inhibisyon aktiviteleri asetil ve bütiril-kolinesteraz (Ellman ve ark., 1961), üreaz (Hina ve ark., 2015), tirozinaz (Hearing ve Jimenez, 1987), elastaz (Kraunsoe ve ark., 1996) ve kollajenaz (Thring ve ve ark., 2009) inhibitör aktiviteleri belirlenmiştir (Yener, 2020).

3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRMELER

R. tinctoria türünün kimyasal ve biyolojik içeriklerinin belirlenmesi amaçlanarak *R. tinctoria* türünün toplam fenolik-falavonoid ve antioksidan aktiviteleri ile enzim inhibisyon aktiviteleri incelenmiştir. Çizelge 3.1.'de görüldüğü gibi *R. tinctoria* türünün etanol ekstresini antioksidan aktiviteleri DPPH (IC_{50}: 312,98±2,12 µg/mL), ABTS (IC_{50}: 84,57±1,08 µg/mL) ve CUPRAC ($A_{0,5}$: 83,98±1,09 µg/mL) olarak bulunmuştur. Bu testlere ek olarak Çizelge 3.1.'deki değerler incelendiğinde *R. tinctoria* türünün etanol ekstresini toplam fonolik (30,71±0,32 µg PEs/mg) ve toplam flavonoid (22,91±0,49 µg QEs/mg) içerikleri olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 3.1. *R. tinctoria* türünün toplam fenolik-flavonoid ve antioksidan aktiviteleri

Örnek[a]	Antioksidan aktivite (µg/mL)

	Toplam fenolik içerik (μg PEs/mg)[3]	Toplam flavonoid içerik (μg QEs/mg)[4]	DPPH (IC_{50})	ABTS (IC_{50})	CUPRAC ($A_{0.5}$)
R. tinctoria	30,71±0,32	22,91±0,49	312,98±2,12	84,57±1,08	83,98±1,09
BHT	-		49,87±0,98	15,79±0,95	9,17±0,45
α-TOC	-	-	13,98±0,38	10,12±0,45	15,87±0,57

a: Sonuçlar IC_{50} değerleri olarak verilmiştirve değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.

b: Pirokatekole eşdeğer fenolik içerik (y = 0,0477(µg) + 0,0422 (r^2: *0,9951*)

c: Kersetine eşdeğer flavonoid içerik (y = 0,0373 (µg) + 0,0747 (r^2: *0,9949*)

R. tinctoria'nın enzim inhibisyon aktiviteleri incelendiğinde, Çizelge 3.2.'deki sonuçlara göre AchE, tyrosinase, elestase ve collagenase enzimlerine karşı aktivite göstermediği, BchE ve üreaz enzimlerine karşı (sırasıyla % inhibisyon; 41,59±0,89; 6,46±0,01) orta ve düşük seviyede aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

Çizelge 3.2. *R. tinctoria* türünün enzim ihibisyon aktiviteleri

Örnek[a]	AchE	BchE	Urease	Tyrosinase	Elastase	Collagenase
R. tinctoria	AD	41,59±0,89	6,46±0,01	AD	AD	AD
Galantamin[b]	86,93±1,27	80,92±1,58	-	-	-	-
Tiyoüre[b]	-	-	99,01±1,87	-	-	-
Kojik asit[b]	-	-	-	88,23±1,28	-	-
Oleanolik asit[b]	-	-	-	-	65,85±1,35	-
Epikateşin gallat[b]	-	-	-	-	-	90,80±1,34

a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir (50 µg/mL)

b: Standart madde, AD: Aktif değil

Tüm bu sonuçlar değerlendirildiğinde türün etanol ekstresini biyolojik aktiviteler açısından yüksek antioksidan ve enzim inhibisyon aktivite göstermediği tespit edilmiştir.

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Rubia tinctoria türünün kök boya kökü olarak bilinmekle beraber çeşitli hastalıkları tedavi edici özelliklerine sahip olması sağlık alanında çalışmalar için konu olmayı başarmıştır. Bu bağlamda *Rubia tinctoria* türünün kimyasal ve biyolojik içeriklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Yapılan bu çalışmanın verileri ışığında biyolojik aktiviteleri; AchE, tyrosinase, elestase ve collagenase enzimlerine karşı aktivite göstermediği, BchE ve üreaz enzimlerine karşı orta ve düşük seviyede aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Bu çalışmamızın devamında *R. tinctoria* türünün antioksidan aktiviteleri DPPH, ABTS ve CUPRAC yöntemleri ile belirlenmiş, toplam fonolik (ve toplam flavonoid içerikleri de tespit edilmiştir. Sonuç olarak enzim inhibisyon aktivite sergilemediği görülmüştür.

KAYNAKÇA

Adams, M., Berset, C., Kessler, M., Hamburger, M. (2009). Medicinal herbs for the treatment of rheumatic disorders a survey of European herbals from the 16th and 17th century. Journal of Ethnopharmacology, 121(3), 343-359.

Akdeniz, M., Yener, I., Dincel, D., Firat, M., Karatas Degirmenci, D., Ertas, A. (2022). Determination of fingerprints contents of different extracts and parts of six endemic *Salvia* taxa by GC–MS: Source species for valuable compounds with drug or drug potential. Biomedical Chromatography, 36(2), e5263.

Apak, R., Guclu, K., Ozyurek, M., Karademir, S.E. (2004). Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 52, 7970-7981. https://doi.org/10.1021/jf048741x.

Blackburn, RS. (2017). Kök boyadaki doğal boyalar (Rubia spp.) ve bunların tarihi tekstillerde ekstraksiyonu ve analizi. Renklendirme Teknolojisi, 133, 449-462.

Blois, M.S. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. Nature, 181, 1199-1200.

Clementi, C., Nowik, W., Romani, A., Cibin, F., Favaro, G. (2007). A spectrometric and chromatographic approach to the study of ageing of madder (*Rubia tinctorum* L.) dyestuff on wool. Analytica Chimica Acta, 596(1), 46-54.

Cuoco, G., Mathe, C., Archier, P., Chemat, F., Vieillescazes, C. (2009). A multivariate study of the performance of an ultrasound-assisted madder dyes extraction and characterization by liquid chromatography-photodiode array detection. Ultrasonics Sonochemistry, 16(1), 75-82.

Davis, Peter Hadland. (1970). Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Vol. 3. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Vol. 3.

Derksen, Goverdina CH, and Teris A. Van Beek. (2002). *Rubia tinctorum* L. Studies in Natural Products Chemistry, 26, 629-684.

Digrak, Metin, M. Hakki Alma, and Ahmet Ilçim. (2001). Antibacterial and antifungal activities of Turkish medicinal plants. Pharmaceutical Biology 39, 346-350.

Dufosse, Laurent. (2014). Anthraquinones, the Dr Jekyll and Mr Hyde of the food pigment family. Food Research International, 65. 132-136.

Ellman, G.L., Courtney, K.D., Andres, V., Featherstone, R.M., (1961). A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. Biochemical Pharmacology, 7, 88-95. https://doi.org/10.1016/0006-2952(61)90145-9.

Ertas, A. ve Yener, I. (2020). A comprehensive study on chemical and biological profiles of three herbal teas in Anatolia; rosmarinic and chlorogenic acids. South African Journal of Botany, 130, 274-281, 2020.

Ertas, A., Cakirca, H., Yener, I., Akdeniz, M., Firat, M., Topcu, G., Kolak, U. (2021). Bioguided isolation of secondary metabolites from *Salvia cerino-pruinosa* Rech. f. var. *cerino-pruinosa*. Records of Natural Products, 15(6), 568–584. https://doi.org/10.25135/rnp.248.21.01.1933

Ertas, A., Topcu, G., Irtegun-Kandemir, S., Kolak, U., Temel, H., Yilmaz, M.A. Yener, I. (2018). Screening of some *Salvia* (sage) species by HPLC–IT–TOF–MS, purification of secondary metabolites and determination of anticancer properties. TUBITAK KBAG project (project number: 114Z801).

Hearing, V.J., Jimenez, M. (1987). Mammalian tyrosinase-the critical regulatory control point in melanocyte pigmentation. International Journal of Medical Biochemistry, 19, 1141-7. https://doi.org/10.1016/0020-711X(87)90095-4.

Hina, Z., Ghazala, H.R., Arfa K., Huma, S., Sabiha, T., Ajmal, K. (2015). Anti-urease activity of Mimusops elengi Linn (Sapotaceae). European Journal of Medicinal Plants, 6, 223-230. https://doi.org/10.9734/EJMP/2015/12240.

Houari, FZ, Erenler, R., Hariri, A. (2022). Rubia tinctorum (L) kökü ve hava kısmı ekstraktlarının biyolojik aktiviteleri ve kimyasal bileşimi. Kolombiyalı Biyolojik Acta , 27 (3), 403-414.

Irani-Nejad, Haddad, and Heydari Rikan. (2014). Two new eriophyid mites (Acari: Trombidiformes: Eriophyoidea) on *Rubia tinctorum* L. in Iran. International Journal of Acarology, 40, 225-229.

Kakoniova, D., Vaverková, S., Lıskova, D., Urgeova, E., Jurakova, Z. (2009). The possibility to enhance flavonoids production in *Rubia* L. callus cultures. Nova Biotechnologica, 9, 191-197.

Kraunsoe, J.A.E., Claridge, T.D.W., Lowe, G. (1996). Inhibition of human leukocyte and porcine pancreatic elastase by homologues of bovine pancreatic trypsin inhibitor. Biochemistry, 35, 9090-9096. https://doi.org/10.1021/bi953013b.

Manojlovic, N. T., Solujic, S., Sukdolak, S., Milosev, M. (2005). Antifungal activity of *Rubia tinctorum*, *Rhamnus frangula* and *Caloplaca cerina*. Fitoterapia, 76, 244-246.

Marković, Z.S., Manojlović, N.T., Jeremić, S.R., Zivić, M. (2013). HPLC, UV-vis and NMR spectroscopic and DFT characterization of purpurin isolated from *Rubia tinctorum* L. Hemijska industrija, 67, 77-88.

Moreno, M.I.N., Isla, M.I., Sampietro, A.R., Vattuone, M.A. (2000). Comparison of the free radical-scavenging activity of propolis from several regions of Argentina. Journal of Ethnopharmacology, 71, 109-114. https://doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00189-0.

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Radical Biology and Medicine, 26, 1231-1237. https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3.

Schweppe, Helmut. (1993). Handbuch der naturfarbstoffe. Nikol-Verl.-Ges.

Sharifzadeh, M., Ebadi, N., Manayi, A., Kamalinejad, M., Rezaeizadeh, H., Mirabzadeh, M., ... & Khanavi, M. (2014). Effect of Rubia tinctorum L. Extractson carrageenan-induced Paw Edema in rats.

Slinkard, K., Singleton, V.L. (1977). Total phenol analyses: Automation and comparison with manual methods. American Journal of Enology and Viticulture, 28, 49-55.

Thring, T.S.A., Hili, P., Declan, Naughton, D.P. (2009). Anti-collagenase, anti-elastase and anti-oxidant activities of extracts from 21 plants, BMC Complementary Medicine and Therapies, 9, 1-11, 2009. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112712.

Yener, İ. (2020). Determination of antioxidant, cytotoxic, anticholinesterase, antiurease, antityrosinase, and antielastase activities and aroma, essential oil, fatty acid, phenolic, and terpenoid-phytosterol contents of *Salvia poculata*. Industrial Crops and Products. 155, 112712.

Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M.A., Firat, M., Orhan, I.E. (2022b). Comprehensive study of chemical composition and biological activity of *Thymus pubescens* Boiss. et Kotschy ex Čelak. South African Journal of Botany, 149, 425-434,

Yigitkan, S., Ertas, A., Salmas, R.E., Firat, M., Orhan, I.E. (2022a). 7-Acetoxyhorminone from Salvia multicaulis Vahl. as Promising Inhibitor of 3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) Reductase. Pharmaceuticals, 15(2), 198.

PİSTACİA VERA L. (ANTEP FISTIĞI) KABUĞUNUN İÇERİK ANALİZLERİ VE KULLANIM ALANLARININ ARAŞTIRILMASI

CONTENT ANALYSES OF PISTACHIO VERA L. (PISTACHIO) PEEL AND INVESTIGATION OF ITS USAGE AREAS

Dr. Eda ÇAVUŞ KAYA
DİCLE ÜNİVERSİTESİ, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0002-5359-8056

Zozan KAVAK
DİCLE ÜNİVERSİTESİ, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Ana Bilim Dalı, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0009-0005-8874-3240

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Ana Bilim Dalı, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-2193-8386

Özet

Bitkiler, yüzyıllardan beri insanlık tarihinde çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır. Nesilden nesille aktarılan bilgiler, halk tıbbının ve geleneksel tedavi sistemlerinin temelini oluşturmaktadır. Doğal ürünlerden izole edilen bileşiklerin karmaşık yapılarından dolayı sentezi kimyasal olarak zahmetlidir. Bu da insanları doğal ürün arayışına yönlendirmektedir. Antep Fıstığı (*Pistacıa vera* L.), Anacardiaceae familyasının bir üyesidir ve *Pistacia* cinsi içerisinde yer alan 11 türden, ekonomik olarak yetiştiriciliği yapılan ve meyvesi yenebilen tek tür olarak bilinmektedir. Yapılan bu çalışma kapsamında Antep Fıstığı olarak bilinen *P.vera* türü hakkında deteylı bir literatür taraması yapılmıştır. Ayrıca Gaziantep'ten elde edilen bu türün kabuklarından hidrodistilasyon yöntemi ile uçucu yağı elde edilmiş ve uçucu yağın GC-MS ile kimyasal içerik analizi yapılmıştır. Analiz sonuçlarına göre uçucu yağ bileşiminin % 92.9'ü aydınlatılmış ve toplamda 25 bileşen tanımlanmıştır. Majör bileşenler α-pinen (%35.58), α-terpinolen (%15.07), β-pinen (%9.29), kamfen (%6.15), (-)- bornil asetat (%5.05) ve D-limonen (%4.61) olduğu belirlenmiştir. α-pinen bileşiğinin tıp ve sanayide kullanımının önemi göz önünde bulundurulduğunda her yıl binlerce ton Antep Fıstığı artığı olan kabukların bu bileşik için kaynak olarak kullanılabileceği görülmektedir. Bu çerçevede en çok üretimin yapıldığı Gaziantep ilimizde kabukların değerlendirilmesi için ilgili sanayi kollarının teşvik edilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: *Pistacia*, Antep Fıstığı, kabuk, uçucu yağ.

Abstract

Plants have been used in the treatment of various diseases in human history for centuries. Information passed down from generation to generation forms the basis of folk medicine and traditional treatment systems. The synthesis of compounds isolated from natural products is chemically demanding due to their complex structures. This directs people to search for natural products. *Pistachio* (*Pistacia vera* L.) is a member of the Anacardiaceae family and is known as the only species among the 11 species in the *Pistacia* genus that can be grown economically and whose fruits can be eaten. Within the scope of this study, a detailed literature review was conducted about the *P.vera* species known as *Pistachio.* In addition, essential oil was obtained from the bark of this species obtained from Gaziantep by hydrodistillation method and chemical

content analysis of the essential oil was performed by GC-MS. According to the analysis results, 92.9% of the essential oil composition was elucidated and a total of 25 components were identified. The major components were determined as α-pinene (%35.58), α-terpinolene (%15.07), β-pinene (%9.29), camphene (%6.15), (-)- bornyl acetate (%5.05) and D-limonene (%4.61). Considering the importance of the use of α-pinene compound in medicine and industry, it can be seen that thousands of tons of pistachio shells, which are leftover shells, can be used as a source for this compound every year. In this context, relevant industrial branches should be encouraged to utilize the shells in Gaziantep, where the most production is made.

Keywords: *Pistacia,* Pistachio, shell, essential oil.

1.GİRİŞ

Antep fıstığı (*Pistacia vera* L.), kurak bölgelede yetişen, besin değeri yüksek bir üründür. *Pistacia* cinsi, yaklaşık 70 cins ve 600'den fazla türden oluşan kozmopolit bir familya olan Anacardiaceae familyasının bir üyesidir ve gıda, tıbbi kullanım ve süs bitkisi olarak kullanılmaktadır (Bozorgi ve ark., 2013). Cins, yaprak dökmeyen veya döken türleri, çalıları ve boyları 5- 15 m arasında değişen küçük ağaçları içeren yaklaşık yirmi türü kapsamaktadır (Kafkas ve ark., 2015). Yaygın olarak bulunan *Pistacia* türleri *Pistacia chinensis, Pistacia atlantica, Pistacia mexicana, Pistacia texana, Pistacia lentiscus, Pistacia saporte, Pistacia vera, Pistacia weinmannifolia, Pistacia palaestina, Pistacia khinjuk, Pistacia terebinthus,* ve *Pistacia integerrima Stewart'*dır. Tür, Akdeniz havzasından Orta Asya'ya kadar dağılım göstermektedir (Bozorgi ve ark., 2013).

Pistacia cinsine ait ağaçlar, Anacardiaceae familyasının diğer türlerinde olduğu gibi gövde ve dallarından bol miktarda reçine yaymaktadır. Yağ ve sakızdan oluşan bu reçine işlendiğinde uçucu yağı serbest bırakan çok sayıda bileşenden oluşan bir komplekstir. Bir dizi fitokimyasalla donatılmış yağ ve sakız, antiinflamatuar, bağışıklık düzeltme, hipokolesterolemik, antimikrobiyal, antiaterojenik, antikanser gibi çeşitli farmakolojik özelliklere sahiptir. Triterpenoidler uçucu yağın önemli bir bileşenini oluşturmaktadır ve reçineli yağın antikanser potansiyelinin yapısındaki terpenoidlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Yapısında bulunan iki önemli triterpenik asit, 24Z-izomastikadienonik asit (IMNA) ve 24Zizomastikadienolik asit olarak tanımlanmıştır. Uçucu yağın ana bileşenin α-pinen olduğu diğer önemli bileşenler arasında ise β-mirsen, β -pinen, karvakrol, kampen, limonen ve β-karyofilen, minenon, α-terpineol ve linalool olduğu belirlenmiştir. Uçucu yağların profili, ağacın türüne, cinsiyetine, kullanılan bitki kısımlarına (yaprak, meyve, safra, sakız sakızı), coğrafi bölgeye, kullanılan ekstraksiyon solventine, diğer parametrelere ve yöntemlere bağlı olarak değişmektedir (Dimas ve ark., 2012).

Pistacia türlerinin çeşitli farmakopelerde güvenilir şekilde bahsedilen folklorik kullanımlara sahiptir. Fenolik bileşikler, terpenoidler, monoterpenler, flavonoidler, alkaloidler, saponinler, yağ asitleri ve sterollerden oluşan bir hazine olarak bu cins, son zamanlarda farmasötik açıdan ilgi görmüştür.Yeterli klinik çalışmalarla, ön çalışmalarda da belirtildiği gibi, bu cins çok sayıda inflamatuar hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. *Pistacia* türlerinin reçine, yaprak, meyve dahil farklı kısımları geleneksel olarak çok çeşitli amaçlar için kullanılmıştır (Rauf ve ark., 2017). Bunlar arasında *P. lentiscus* farklı bölgelerde en yaygın kullanılanıdır ve reçinesi 5000 yıldan beri hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. P. *lentiscus* reçinesi son 3000 yıldır Akdeniz ve Orta Doğu ülkelerinde çeşitli mide rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılmıştır. *P. atlantica* reçinesinin İran'dan sindirim, karaciğer ve böbrek hastalıklarının tedavisinde kullanılmıştır. *P. vera* meyvesi (fıstık) dünyanın her yerinde kullanılmaktadır (Bozorgi ve ark., 2013). Sağlık anlamında tıbbi bitkilerden yaralanma gün geçtikte artmaktadır. Bu çerçevede literatürde farklı cinslerdeki türlerle ilgili kimyasal içerik ve biyolojik aktivite anlamında çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Akdeniz ve ark., 2022; Ertas ve ark., 2018; Ertas ve ark., 2021a;

Ertas ve ark., 2021b; Irtegün Kandemir ve ark., 2022; Karatas ve ark., 2022; Ullah ve ark., 2022; Yarıs ve ark., 2021; Yiğitkan ve ark., 2022a; Yiğitkan ve ark., 2022b)

Antep fıstığının gıda olarak tüketimine ilişkin kayıtlar M.Ö. 7000 yılına kadar uzanmaktadır**.** Antepfıstığı yenilebilir tohumlarından dolayı büyük bir ticari önem arz etmektedir. Çerez olarak tüketiminin yanında; pasta, çikolata, baklava, dondurma ve salam, sucuk, sosis gibi et ürünlerinin yapımında besin, renk ve lezzeti artırmak amacıyla kullanılan en çok tercih edilen ürünlerin başında gelmektedir. Siirt ve Ohadi çeşitleri şeklinin yuvarlak olması ve çıtlama oranının yüksek olması sebebiyle çerezlik olarak tüketilirken Kırmızı, Halebi ve Uzun çeşitleri ise yüksek aroma, tat ve koyu yeşil renge sahip olmasından dolayı şekerleme ve tatlı sanayinde hammadde olarak kullanılmaktadır.

Yapılan bu çalışmada Antepfıstığı olarak bilinen *P.vera* türü hakkında litertür taraması yapılmış olup Gaziantep'ten elde edilen bu türün kabuklarının uçucu yağı hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilmiştir. Bu uçucu yağın kimyasal bileşimi ortaya konulmuştur.

2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

2.1. Uçucu Yağ Eldesi

Gaziantep'ten kuru halde toplanan antepfıstıklarının kabuklarından 100 gram alınarak clevenger apareyi ile uçucu yağları elde edildi. Elde edilen uçucu yağlar +4 ˚C'de Na_2SO_4 içerisinde bekletildi. GC-MS cihazına verilmeden önce süzülerek hekzan ile 1/3 oranında seyreltildi.

2.1.1. GC-MS ile Uçucu Yağların İçerik Analizi

Clevenger apareyi kullanılarak hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilecek uçucu yağların kantitatif analizleri Dicle Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde bulunan Agilent marka 7890A Model GC/FID gaz kromatografi ve Agilent marka 5977B model kütle spektrometresi (MS) cihazı ile belirlenmiştir. GC-MS/FID cihazı kapsamlı bir metot hazırlanarak validasyon çalışmaları yapılmıştır. GC-MS/FID analizleri apolar HP-5MS kolonunda (30m x 0,25mm x 0.25 µm film kalınlığı) ve taşıyıcı gaz olarak Helyum ile yapılmıştır. Metod validasyonuna başlamadan önce tüm bileşenler için optimum koşulları elde etmek amacıyla GC-MS/FID cihazında Oven (Fırın sıcaklık programı), İnlet (Enjeksiyon bloğu sıcaklığı), Transfer line (Ara bölme sıcaklığı), Enjeksiyon hacmi, Helyum gazı akış miktarı veya basıncı, Split/Splitless çalışma modu gibi parametrelerin optimizasyonu yapılarak kapsamlı validasyon çalışmaları yapılmıştır. Kütle spektrometresi (EI/MS) 70 eViyonizasyon enerjisine ayarlanmıştır. Kütle spektrometresi tarama aralığı m/z 40-400 atomik kütle birimi (amu) aralığına ayarlanmştır. Kovats Indisi (KI) hesaplamasında referans noktalar olarak alkanlar kullanılmıştır. Uçucu yağ bileşenlerinin tanımlanması retansiyon zamanlarının ve kütle spektrumlarının, orijinal örneklerin retansiyon zamanları ve kütle spektrumları ile karşılaştırılması ile yapılmıştır. Ayrıca bileşenlerin tanımlanması için NIST ve Wiley GC-MS kütüphaneleri de kullanılmıştır.

2.2. Literatür Taraması

Pistacia türleri hakkında literatür taraması tez çalışmalarından, yazılan makalelerden, farmakopelerden ve yazılan kitaplardan yararlanılarak yapılmıştır.

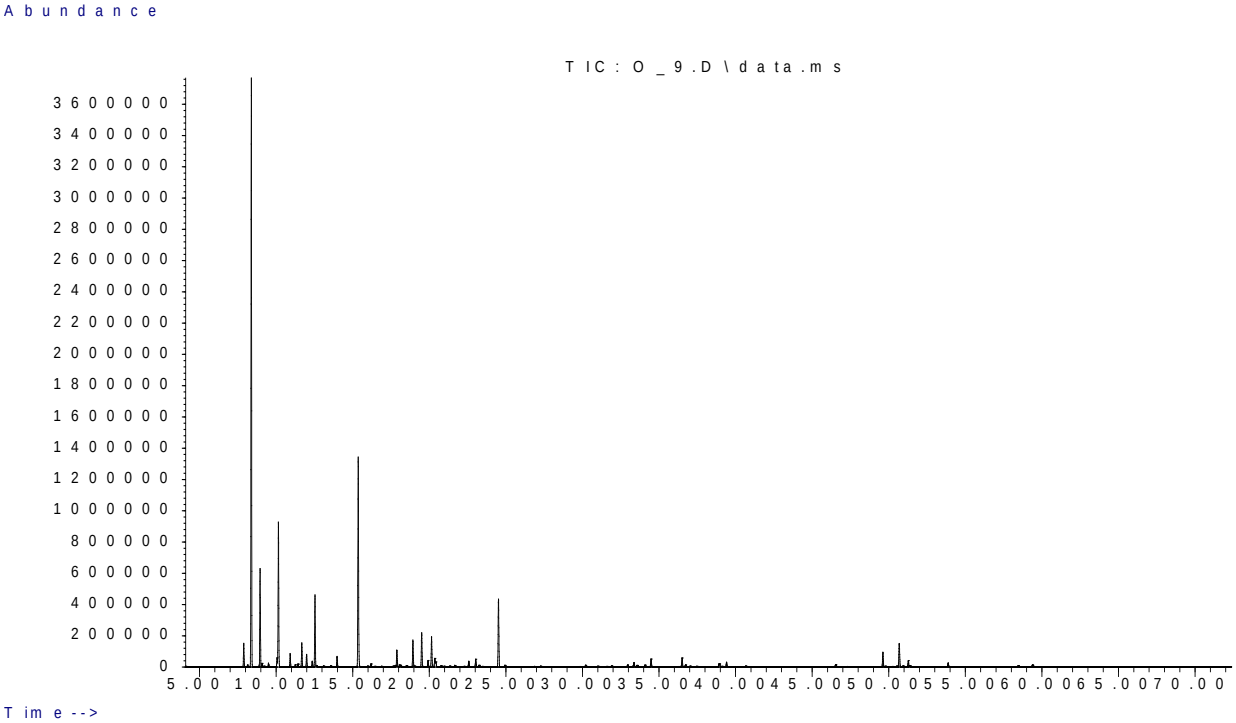
3. SONUÇLAR

3.1. GC-MS ile Uçucu Yağların İçerik Analizi Sonuçları

Antep fıstığının kabuklarından elde edilen uçucu yağ GC-MS ile analiz edilmiştir. Yapılan anzliz sonucunda uçucu yağ bileşiminin % 92.9'ü aydınlatılmış ve toplamda 25 bileşen tanımlanmıştır. Majör bileşenler α-pinene (% 35,58), α-terpinolene (% 15.07), β-pinen (% 9.29), kamfen (% 6.15), (-)-bornil asetat (%5.05) ve dl-limonen (% 4.61) olarak belirlenmiş ve analiz sonuçları Çizelge 1, uçucu yağ kromotogramı ise Görsel 1'de verilmiştir.

Çizelge 1. *Pistacia vera* kabuklarının uçucu yağının kimyasal içeriği

RT	Area Pct	Library/ID
7.89	1.38	Tricyclene
8.38	35.58	Alpha-Pinene
8.96	6.15	Camphene
10.06	0.53	Sabinene
10.15	9.29	Beta-Pinene
10.92	0.82	Beta.-Myrcene
11.26	0.14	2-Carene
11.43	0.2	l-Phellandrene
11.68	1.58	(+)-3-Carene
11.99	0.8	.alpha.-Terpinene
12.36	0.37	Tetramethylbenzene
12.54	4.61	dl-Limonene
13.98	0.71	.gamma.-Terpinene
15.36	15.07	Alpha Terpinolene
16.2	0.22	Nonanal
17.89	1.26	(+)-2-Bornanone
18.93	1.88	endo-Borneol
19.51	2.53	1,8-menthadien-4-ol
19.92	0.46	P-Cymen
20.15	2.22	Alpha Terpineol
20.36	0.68	p-Mentha-3,8-diene
20.43	0.36	cis-Dihydrocarvone
22.59	0.44	D-Carvone
23.03	0.57	Piperitone
24.52	5.05	(-)-Bornyl acetate
Toplam	**92.9**	



Görsel 1. *Pistacia vera* kabuklarının uçucu yağına ait GC-MS kromatogramı

3.2. Literatür Taraması Sonuçları

Geleneksel kullanımları ve önceki farmakolojik raporlarına dayanarak, fıstık *Pistacia vera* L. bitkilerinin gövdelerinde biyo-deney rehberli fraksiyonasyon prosedürleri, gövdelerin yara iyileşme aktivitesinden sorumlu fraksiyonları ve biyoaktif bileşiği tanımlamak için yapılan bir çalışmada kullanılmıştır. *P. vera* L. kabuklarının metanol ekstraktının (MeOH %80) biyolojik analiz kılavuzluğunda fraksiyonlanması, NIH/3T3 murin fibroblast hücreleri üzerinde çizilme analizi yoluyla yara iyileştirme aktivitesini değerlendirmek için gerçekleştirilmiştir. Fraksiyonlar/alt fraksiyonlar ve saf bileşik elde etmek için solvent-çözücü ayırma, kolon kromatografisi, hazırlayıcı ince tabaka kromatografisi ve kristalizasyonun bir kombinasyonu kullanılmıştır. İzole edilen bileşiğin yara iyileştirme potansiyeli, sırasıyla çizilme analizi ve CFSC seyreltme analizi kullanılarak fibroblastların göçü ve çoğalması ile incelenmiştir. Ayrıca iyileşme sürecinde rol oynayan bazı inflamatuar belirteçlerin gen ekspresyonunu Real Time PCR kullanarak değerlendirilmiştir. Aktif bileşiğin kimyasal yapısı spektrometrik yöntemlerle aydınlatılmıştır. *P. vera* kabuklarından elde edilen $CHCl_3$ fraksiyonunun yara iyileştirme aktivitesinin daha yüksek olması nedeniyle, aktif bileşiği elde etmek üzere ardışık kromatografik tekniklerle fraksiyonlara ayrılmıştır. Çalışma sonucunda 3-epimasticadienolik asit izole edilerek ve beyaz bir toz halinde kristalleştirilmiştir. Bu aktif bileşiğin (200 µg/ml), fibroblast proliferasyonunu ve migrasyonunu önemli ölçüde arttırdığı ve bunun sonucunda çizik alanının yaklaşık %45 oranında azaldığı belirlenmiştir. Aynı dozda IL-6 ve TNF-α'nın gen ekspresyonu üzerinde güçlü bir inhibitör etki ve NF-κB gen ekspresyonu üzerinde uyarıcı etki gösterdiği bulunmuştur. Sonuç olarak yapılan bu çalışma ile *P. vera* kabuklarının yara iyileşmesi için geleneksel kullanımlarını desteklediği ve 3-epimasticadienolik asidin yara onarımı üzerinde önemli ölçüde etkili olduğu raporelanmıştır (Sarkhail ve ark., 2020).

Yapılan bir çalışmada fenolik bileşikler, mikrodalga destekli solvent ekstraksiyonu (MASE) kullanılarak fıstık kabuğundan ekstrakte edilerek mikrodalga gücü, ekstraksiyon süresi, solvent/numune oranı ve etanol konsantrasyonunun ekstraksiyon üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Ekstraksiyon koşulları, toplam fenolik içeriği (TPC) arttırmak için tepki

yüzey metodolojisi kullanılarak optimize edilmiştir. Çalışma sonucunda maksimum TPC'yi (62,24 mg GAE/g kuru kabuk) elde etmek için en uygun koşullar, 140 W mikrodalga gücü, 4,5 dakika ekstraksiyon süresi, 19:1 (v/w) solvent/numune oranı ve %56 etanol konsantrasyonu olarak bulunmuştur. Ayrıca MASE, geleneksel solvent ekstraksiyonu (CSE) ile karşılaştırımıştır ve sonuç olarak MASE'nin, daha yüksek TPC verimi ve antioksidan aktivite sergilediği belirlenmiştir (Ozbek ve ark., 2020)

Kabuğun kızarması, taze fıstık meyvesinin hasat sonrası ömrünü ve pazarlanabilirlik derecesini azaltmaktadır. Yapılan bir çalışmada, esmerleşmeyi önleyici bir kimyasal madde olarak nitrik oksidin (NO) hasat edilmiş taze fıstık çeşidinin enzimatik esmerleşmesinin kontrol edilmesi üzerindeki önleyici etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır. Çalışmada meyveler 30 saniye boyunca 0 (kontrol), 15, 30, 45 ve 60 µM sodyum nitroprussid (nitrik oksit donörü) püskürtülerek düşük yoğunluklu polietilen (LDPE) ile sarılmış plastik tepside paketlemiş ve ardından 60 gün boyunca %93 ± %2 bağıl nem ile 2 ± 1 °C'de saklanmıştır. Çalışma sonuçları 15 ve 30 µM sodyum nitroprussid (SNP) konsantrasyonunun, kontrol uygulamasıyla karşılaştırıldığında gövde kahverengileşmesini azaltmada ve hasat sonrası ömrü uzatmada en etkili konsantrasyon olduğunu göstermiştir. Genel olarak SNP uygulamasının, kabuk kahverengileşmesini azaltmak ve hasat edilen taze fıstık meyvesinin kalitesini korumak için alternatif bir yaklaşım olarak düşünülebileceği yapılan çalışma ile raporlanmıştır (Gheysarbigi ve ark., 2020).

Tunus fıstığı (*P. vera* L.) yapraklarının 11 çeşidinin (erkek ve dişi) fenolik profili HPLC-DAD-ESI/MS kullanılarak bir çalışmada araştırılmıştır. Çalışma sonucunda proantosiyanidinler, flavonoller O-glikozitler ve galloil türevlerine ait olan otuz altı fenolik bileşik tbelirlenmiş, bu bileşiklerin bazıları ilk kez *P. vera* L. yapraklarında tanımlanmıştır. Yaprakların iyi bir fenolik bileşik kaynağı olduğu, flavonoller grubunun incelenen analizde en yüksekoranda bulunduğu ve toplam fenolik bileşiklerin % 65-74'ünü oluşturduğu belirlenmiştir. Mateur'in El Guettar-Gafsa bölgesinden toplanan yapraklar, bu grup bileşiklerinin yanı sıra toplam fenolik bileşikler için en yüksek konsantrasyonu gösteren yapraklar olduğu tespit edilmiştir. Galloil türevleri, en yüksek konsantrasyonu (10.58 mg / g) gösteren erkek Sfaxian çeşidi hariç toplamın % 16-29'u için temsil edildiği belirlenmiştir. Sonuçlar, fenolik bileşikler konsantrasyon verilerine uygulanan ayrımcı analizin, esas olarak çeşitlerin cinsiyetini ve *P. vera* yapraklarının coğrafi kökenini farklılaştırdığını göstermiştir. Antep fıstığı yaprağı örnekleri cinsiyet çeşitlerine ve coğrafi kökenine bağlı olarak ayrımcı analizle üç gruba ayrılmıştır. Antep fıstığı yapraklarının özü, fenolik içeriklerine atfedilebilecek önemli antioksidan aktivite de göstermiştir. Bu sonuçlar, yeni bir gelecek vaat eden biyoaktif bileşik kaynağı elde etmek için Antepfıstığı yapraklarının kullanılabileceğini desteklemektedir (Aouadi ve ark., 2019).

Ultrason destekli ekstraksiyon (BAE) ve Soxhlet olmak üzere iki farklı teknikle ekstrakte edilen 'Aegina' fıstık yağı çeşidinin uçucu yağ profilindeki farklılıklar yapılan bir çalışmada araştırılmıştır. Farklı termal koşullar nedeniyle önemli ölçüde etkilenen bu iki numune grubu arasında hem fıstık yağı veriminde hem de uçucu bileşiklerin bileşiminde farklılıklar gözlenmiştir. Antep fıstığı yağı verimi açısından Soxhlet ekstraksiyon tekniğinin BAE tipine (%28.2-42.6 w/w) göre daha verimli olduğu (%52.5-68.2 w/w) kanıtlanmıştır. BAE ve Soxhlet için sırasıyla toplam 34 ve 30 uçucu bileşik tanımlanmıştır. BAE ekstraksiyon tipi ile elde edilen uçucu yağın ana bileşenleri alfa;-pinen, oktan ve dekan iken, Soxhlet ekstraksiyonu ile elde edilen uçucu yağın ana bileşenleri dekan, nonanal ve (E)-2-desenaldir olarak belirlenmiştir. Soxhlet örneklerinde terpen konsantrasyonlarının azaldığı, ancak bu örneklerde hidrokarbon ve aldehitlerin önemli ölçüde arttığı belirlenmiştir (Valasi ve ark. 2023).

Antep fıstığı yüksek çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA), tekli doymamış yağ asitleri (MUFA), polifenoller ve karotenoid içeriği olan bir karışımdır ve bu bileşikler arasındaki

sinerjinin glikoz metabolizmasını etkilediği görülmektedir. Yapılan sistematik derlemede, diyabet öncesi ve tip 2 diyabetiklerde kronik antepfıstığı tüketiminin glikoz metabolizması belirteçleri üzerindeki etkisinin değerlendirildiği çalışmalar analiz edilmiştir. PubMed, Scopus, Cochrane ve Lilacs veritabanlarını kullanılmıştır. Tarama sonuçlarına göre açlık kan şekeri, insülinemi, HOMA-IR ve fruktozaminde bir azalma olduğu, ancak HbA1c'de bir değişiklik olmadığı bildirmiştir. Antep fıstığında bulunan PUFA, MUFA, polifenoller ve karotenoidler arasındaki sinerjizm, spesifik miRNA'yı modüle ederek PI3K-AKT sinyal yoluyla insülin duyarlılığını artırabileceği ve Bu modülasyonun, diyabetle ilgili komplikasyonların önlenmesi ve tedavisini destekleyen müdahalelere verilen yanıtı izlemek için bir araç olarak kullanılabileceği raporlanmıştır (Ribeiro ve ark., 2019).

Yapılan bir çalışmada Türkiye'de yetiştirilen *P. vera'*nın (fıstık ağacı) atık ürünlerinin yağ asidi kompozisyonu araştırılmıştır. Atık ürünler ve ağacın çeşitli kısımları taze yapraklar (FL), kurutulmuş yapraklar (DL), gövde (ST), dallar, doğal odunsu kabuğun taze kabuğu (işlenmemiş) (FSN), taze çekirdek, odunsu kabuk ve işlenmiş kabuğu olarak sınıflandırılmıştır. Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi sonuçları FSN, FL, DL ve ST'nin zengin yağ asitleri kaynakları olduğunu ve özellikle FL'nin özellikle kayda değer miktarda linolenik asit içerdiği (30.4 +/- %3.28) belirlenmiştir (Aslan ve Orhan, 2006).

İran'da yetişen *P. vera* L. uçucu yağının kimyasal bileşimi ve antimikrobiyal aktivitesi yapılan bir çalışmada araştırılmıştır. Uçucu yağ reçineden elde edilerek ve GC-MS ile analiz edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre uçucu yağın toplam bileşenlerinin %99.5'ini oluşturan yirmi bileşik tanımlanmıştır. Ana bileşenler *α*-pinen, *β*-pinen ve *α*-tujen olarak belirlenmiştir. Ayrıca *P. vera* L. sakız uçucu yağı ve ana bileşenlerinin ((+)*α*-pinen, (-)*α*-pinen, (-)*β*-pinen, (-)*α*-tujen ve *α*-*β*-tujene) antimikrobiyal etkileri araştırılmıştır. İki gram pozitif bakteriye (*Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis*) ve üç gram negatif bakteriye (*Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiela pneumoniae*) karşı minimum inhibitör konsantrasyonlarını (MIC'ler) belirlemek için sıvı mikrodilüsyon analizleri kullanılarak antibakteriyel analizler yapılmıştır. *C. albicans*'a karşı antifungal aktivite agar seyreltme yöntemiyle belirlenmiştir. çalışma sonuçlarına göre *P. vera L.* sakızının uçucu yağı, gram pozitif bakterilere ve *C. albicans'*a karşı güçlü inhibitör etkiler sergilediği belirlenmiştir. Ayrıca sonuçlar, (-)*β*-pinenin gram pozitif bakterilere ve *C. albicans*'a karşı en fazla inhibitör etkiye sahip olduğunu, *α*-*β*-tujene'nin ise gram negatif bakterilere karşı daha aktif olduğunu göstermiştir (Kalalinia ve ark., 2008).

Yapılan bir çalışmada *P. vera* L. sakızının hidrodistilasyonuyla elde edilen uçucu yağının kimyasal bileşimi, Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS) kullanılarak analiz edilmiştir ve toplam bileşenlerin %99.5'ini temsil eden yirmi bileşik tanımlanmıştır. Uçucu yağın ana bileşenlerinin *α*-pinen, *β* -pinen ve *α*-tujen'in olduğu belirlenmiştir. Ayrıca uçucu yağın 12 klinik *Helicobacter pylori* izolatına karşı bakteriyostatik aktivitesi belirlenmiştir. Çalışma sonuçlarına göre tüm izolatların uçucu yağa karşı duyarlı olduğu ve agar seyreltme yöntemi kullanılarak tüm izolatlar için Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MIC) 1.55 mg/mL olduğu bulunmuştur (Ramezani ve ark., 2004).

İn vivo dairesel yara eksizyon modeli yoluyla İtalya ve Cezayir'de toplanan *P. vera'*nın uçucu yağının kimyasal içeriğinde bulunan oleorezininin yara iyileştirme etkinliği potansiyeli yapılan bir çalışmada değerlendirilmiştir. Tür, oleoresinleri, üç matris elde etmek için saflaştırmaya ve ardışık fraksiyonlara tabi tutulmuştur. Fraksiyonlar GC-FID ve GC-MS analizleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Vazelinle (%5 w/w) karıştırılan oleoresinler, tavşanların sırtında oluşturulan yara eksizyonu üzerine topikal olarak uygulanmıştır. Yara iyileşme etkileri yara kontraksiyonu yüzdesi ile değerlendirilmiştir. İyileşme sonrasında yapılan biyopsiler histolojik olarak değerlendirilmiştir. Fitokimyasal sonuçlar, *in vivo* bir çalışmayla belirlenen, etkili bir yara iyileştirme etkisine neden olan yüksek terpenoid bileşenleri içeriğini göstermektedir.

İtalyan ve Cezayir oleoresin merhemleri, negatif kontrolle karşılaştırıldığında 8. günden 16. güne kadar önemli yara daralması göstermiştir. Referans ilaç olan Cicatryl ile karşılaştırıldığında iki merhem istatistiksel olarak farklılık göstermediği belirlenmiştir.Bu sonuçlar aynı zamanda ilgili dokuların histolojik değerlendirmesiyle de doğrulanmıştır. Tavşanların derisinde toksisite belirtilerinin bulunmaması, merhemlerin güvenli olduğunu göstermektedir. Çalışma, her iki oleoresinin de yara iyileştirici ajanlar olarak çok yüksek etkinliğe sahip olduğunu ve birçok ülkede yara iyileşmesinde geleneksel kullanımlarını haklı çıkardığını ve geleneksel şifacıların tedavisine bilimsel bir destek sunduğunu ortaya koymaktadır (Boudjelal ve ark., 2022).

Yapılan bir başka çalışmada *P. vera* L. meyvelerinin ve yapraklarının uçucu yağları GC ve GC/MS ile analiz edilmiştir Taze olgunlaşmamış fıstık meyvelerinin esansiyel yağ bakımından (%0.5, w/w) yapraklardan (%0.1, w/w) daha zengin olduğu belirlenmiştir. Meyvelerin uçucu yağında 21 bileşik tespit edilmiş olup ana bileşenlerin (+) α-pinen (%54.6) ve terpinolen (%31.2) olduğu tespit edilmiştir. Meyvelerin uçucu yağının ana bileşenlerinin enantiyomerik oranı kiral GC/MS kullanılarak belirlenmiş ve (+)/(-) α-pinen oranının 99.5:0.5, (+)/(-) limonen 80:20, (+)/(-) β-pinen 96:4 ve (+)/(-)-α-terpineol 0:100 olduğu bulunmuştur. Yaprakların uçucu yağında 33 bileşik tespit edilmiş ve ana bileşenlerin α-pinen (%30.0), terpinolen (%17.6) ve bornil asetat (%11.3) olduğu tespit edilmiştir (Tsokou ve ark., 2007).

Gaziantep ilinde bulunan Antep Fıstığı Araştırma Enstitüsü'nde yetiştirilen Uzun, Kırmızı, Halebi, Siirt ve Ohadi taze fıstık çeşitlerinin uçucu bileşenleri ve lezzet özellikleri Katı Faz Mikro Ekstraksiyon/Gaz Kromatografisi/Kütle Spektroskopisi (SPME/GC/MS) kullanılarak incelenmiştir. Taze antep fıstığının başlıca uçucu bileşenleri sırasıyla α-pinen (%15.53-48.57), terpinolen (%1.66-23.06), limonen (%3.15-30.04) ve mirsen (%3.50-8.95) olarak tespit edilmiştir (Kendirci ve Onogur, 2011).

P. vera L. oleorezininin kimyasal bileşimini karakterize etmek ve seçilmiş oral streptokoklara karşı antimikrobiyal ve anti-virülans aktivitesini belirlemek yapılan bir çalışmada amaçlanmıştır. Oleoresin ve fraksiyonlarının antimikrobiyal ve anti-virülans aktivitesi, Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MIC) ve/veya Minimum Bakterisidal Konsantrasyon (MBC), biyofilm üretimi ve hemolitik aktivite inhibisyon deneyleri ile değerlendirilmiştir. Oleorezin MBC'leri test edilen tüm suşlar için >= 1024 µg/mL olarak, nötr ve asidik fraksiyon MBC'leri 128 ila 2048 µg/mL arasında bulunmuştur. Esansiyel yağın MBC'lerinin (256'dan 2048 µg/mL'ye kadar) MIC'lerle hemen hemen aynı olduğu ve bu da bakterisidal bir etkiye sebep olduğu düşünülmektedir. Ölümcül olmayan konsantrasyonlardaki *P. vera* oleoresini, *Streptococcus mutans* (%49,4'e kadar) ve *Streptococcus sanguinis* (%71.2'ye kadar) tarafından biyofilm üretimini önemli ölçüde azaltmıştır. Ek olarak asidik fraksiyon, *S. mutans*'a karşı spesifik bir anti-biyofilm aktivitesi gösterdi (%41.3'e kadar azalma). Öldürücü olmayan konsantrasyonlarda oleoresin varlığında büyümenin ardından *S. mutans*'ın (%65.9'a kadar) ve *S. anginosus*'un (%78.3'e kadar) hemolitik aktivitesinde doza bağlı önemli bir azalma gözlemlenmiştir. Asidik fraksiyonun yalnızca *S. mutans*'ın hemolitik aktivitesini azalttığı (64 µg/mL'de %54,3'e kadar) belirlenmiştir. *P. vera* oleoresin'in anti-virulans aktivitesi ve *S. mutans*'a karşı asidik fraksiyonu göz önüne alındığında, elde edilen bunların ağız hijyeninde potansiyel kullanımını ortaya koymaktadır (Magi ve ark., 2018).

Antep fıstığı (*P. vera* L.) Anacardiaceae familyasına aittir ve küçük bir ağaç türüdür. Orta Doğu ve Orta Asya'ya özgüdür, ancak şu anda Kaliforniya'da ve Yunanistan ve İtalya gibi bazı Akdeniz ülkelerinde de yetiştirilmektedir. En önemli fıstık üreticileri İran, ABD ve Türkiye'dir. Lezzetli bir fındık olmasının yanı sıra, fıstık, sağlıklı beslenme özellikleri nedeniyle fonksiyonel bir gıda olarak düşünülebilir. Birkaç çalışmanın sonuçlarına göre, fıstıkların mükemmel biyolojik aktivitelere sahip olan antosiyaninler, flavan-3-ols, proantosiyanidinler,

flavonoller, izoflavonlar, flavanonlar, stilbenler ve fenolik asitler gibi çeşitli değerli fitokimyasal gruplara sahip olduğu kanıtlanmıştır. Analizleri için kullanılan en yaygın analitik teknik, fotodiyot dizisine ve kütle spektrometrisi saptamasına bağlı sıvı kromatografisi ile temsil edilir. Metot validasyon çalışmaları yapılmış ve incelenen dört örnekte toplam 51 farklı polifenolik bileşik belirlenmiş ve bunlardan 18 tanesi ilk kez rapor edilmiştir (Arena ve ark., 2019).

Pistacia cinsi, dünya çapında yayılmış çeşitli halk ilaçlarında kullanılan oleoresinler üretebilen farklı türleri içerir. Oleoresinler, bitkilerin gövdesinden çıkan fitokomplekslerdir ve esansiyel yağların, di- ve triterpenlerin ve fenollerin eşzamanlı varlığı sayesinde çeşitli biyolojik özelliklere sahiptirler. *P. vera* L. oleoresin kimyasal bileşimi, diğer *Pistacia* türlerine kıyasla çalışma eksikliği nedeniyle iyi bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, Sicilya'da (İtalya) toplanan bu fito-kompleksin terpenes profilini uçucu yağının GC-FID ve GC-MS analizi ve daha az uçucu fraksiyonlar ile bildirmektir. Sonuçlar, bu profilin, esas olarak bileşenlerinin nispi yüzdeleri bakımından diğer *Pistacia* türlerinden farklı ve farklı olduğunu göstermektedir. Alfa-Pinen uçucu yağın ana bileşiğidir, dammaran ve tirukallen türevleri ise daha az uçucu fraksiyonlarda tanımlanan ana triterpenlerdir. Bu çalışma, *P. vera* L.'nin oleoresinin ilk tam terpenoidik kimyasal profilini temsil eder ve biyolojik özelliklerin daha derin bir değerlendirmesi ve bu fitocomplex'in gelecekteki uygulaması için ilk adım olarak düşünülmelidir (Napoli ve ark., 2019).

4. GENEL DEĞERLENDİRME

Alfa-Pinen, iki pinen izomerinden biri olan terpen sınıfının organik bir bileşiğidir. Bir alkendir ve reaktif dört üyeli bir halka içerir. Özellikle iğne yapraklı ağaçların birçok türünün yağlarında bulunur. Ayrıca biberiye (Rosmarinus officinalis) ve Satureja myrtifolia'nın (bazı bölgelerde Zoufa olarak da bilinir) uçucu yağında bulunur. Her iki enantiyomer de doğada bilinmektedir; (1S, 5S) - veya (-) - α-pinen Avrupa çamlarında daha yaygın iken (1R, 5R) - veya (+) - α-izomeri Kuzey Amerika'da daha yaygındır. Rasemik karışım, okaliptüs yağı ve portakal kabuğu yağı gibi bazı yağlarda bulunur.

Alfa Pinen, hızlı metabolizma veya yeniden dağıtım ile % 60 insan pulmoner alımı ile yüksek oranda biyoyararlıdır. Alfa-Pinen, PGE1 yoluyla bir antienflamatuardır ve bir antimikrobiyal potansiyelide bulunmaktadır. Hafızaya yardımcı olan bir asetilkolinesteraz inhibitörü olarak aktivite gösterir. Borneol gibi, verbenol ve pinokarveol (-) - alfa-pinen, GABAA reseptörlerinin pozitif bir modülatörüdür. Benzodiazepin bağlanma yerinde etki eder. Alfa-Pinen, HU-308 gibi CB2 ligandları için biyosentetik bazı oluşturur (https://en.wikipedia.org/wiki/Alpha-Pinene Erişim Tarihi: 17 Nisan 2020)

Alfa Pinen kenevir bitkilerinde bulunan birçok terpenden ve terpenoidden biridir. Bu bileşikler ayrıca yaygın olarak esrar olarak bilinen bitmiş, kurutulmuş kenevir çiçeği preparatında önemli seviyelerde bulunurlar. Bilim adamları ve esrar uzmanları tarafından bu terpenler ve terpenoidlerin, her esrar suşunun benzersiz etkilerinin benzersiz "karakterine" veya "kişiliğine" önemli ölçüde katkıda bulunduğu yaygın şekilde teorize edilmektedir. Özellikle Alfa-Pinenin, THC tüketiminin bir yan etkisi olarak bildirilen bellek eksikliklerini azalttığı düşünülmektedir. Bu aktiviteyi, belleğe yardımcı olduğu ve uyanıklığı artırdığı bilinen bir bileşik sınıfı olan bir asetilkolinesteraz inhibitörü olarak etkisi nedeniyle gösterebilir. α-Pinene ayrıca çok sayıda esrar suşu, çeşidi ve çeşidinin çeşitli, farklı ve eşsiz koku profillerine önemli ölçüde katkıda bulunur (https://en.wikipedia.org/wiki/Alpha-Pinene Erişi Tarihi:17 Nisan 2020)

Alfa Pinen bileşiğinin tıbbi ve sanayi önemi göz önünde bulundurulduğunda her yıl binlerce ton Antep Fıstığı artığı olan kabukların bu bileşik için kaynak olarak kullanılabileceği görülmektedir. Bu çerçevede en çok üretimin yapıldığı Gaziantep ilimizde kabukların değerlendirilmesi için ilgili sanayi kollarının teşvik edilmesi gerekmektedir.

KAYNAKÇA

Akdeniz, M., Yener, I., Dincel, D., Firat, M., Karatas Degirmenci, D., Ertas, A.. Determination of fingerprints contents of different extracts and parts of six endemic Salvia taxa by GC–MS: Source species for valuable compounds with drug or drug potential. Biomedical Chromatography, 36(2), e5263, 2022.

Aouadi, M., Escribano-Bailon, M.T., Guenni, K., Hannachi, A.S., Duenas, M., (2019). Qualitative and quantitative analyses of phenolic compounds by HPLC-DAD-ESI/MS in Tunisian *P. vera* L. Leaves unveiled a rich source of phenolic compounds with a significant antioxidant potential. *Journal of Food Measurement and Characterızatıon,* 13(3), 2448-2460

Aslan, M. ve Orhan, I., (2006). Fatty acid patterns of waste parts of Turkish Pistacia vera L. tree. *Acta Bıologıca Cracovıensıa Serıes Botanıca,* 48(2), 117-120

Boudjelal, A., Napoli, E., Benkhaled, A., Benazi, L., Bey, R., Gentile, D., Ruberto, G. (2022). In vivo wound healing effect of Italian and Algerian Pistacia vera L. resins. *Fitoterapia*, 159, 105197, https://doi.org/10.1016/j.fitote.2022.105197.

Bozorgi, M., Memariani, Z., Mobli, M., Salehi Surmaghi, M. H., Shams-Ardekani, M. R., & Rahimi, R. (2013). Five Pistacia species (P. vera, P. atlantica, P. terebinthus, P. khinjuk, and P.lentiscus): a review of their traditional uses, phytochemistry, and pharmacology. *The Scientific World Journal*, *2013*, 219815. https://doi.org/10.1155/2013/219815

Dimas, K. S., Pantazis, P., & Ramanujam, R. (2012). Review: Chios mastic gum: a plant-produced resin exhibiting numerous diverse pharmaceutical and biomedical properties. *In vivo (Athens, Greece)*, *26*(5), 777–785.

Ertas, A. ve Yener, I. A comprehensive study on chemical and biological profiles of three herbal teas in Anatolia; rosmarinic and chlorogenic acids. South African Journal of Botany.; 130: 274-281, 2020.

Ertas, A., Cakirca, H., Yener, I., Akdeniz, M., Firat, M., Topcu, G., Kolak, U. Bioguided isolation of secondary metabolites from Salvia cerino-pruinosa Rech. f. var. cerino-pruinosa. Records of Natural Products, 15(6), 568–584. https://doi.org/10.25135/rnp.248.21.01. 1933, 2021c.

Ertas, A., Fırat, M., Yener, I., Akdeniz, M., Yigitkan, S., Bakir, D., Çakır, C., Yilmaz, M. A., Ozturk, M. ve Kolak, U. Phytochemical fingerprints and bioactivities of ripe disseminules (fruit-seeds) of seventeen *Gundelia* (Kenger-Kereng Dikeni) species from Anatolia with chemometric approach. Chemistry & Biodiversity, 18, e2100207, 2021b.

Ertas, A., Topcu, G., Irtegun-Kandemir, S., Kolak, U., Temel, H., Yilmaz, M. A. ve Yener, I. Screening of some *Salvia* (sage) species by HPLC–IT–TOF–MS, purification of secondary metabolites and determination of anticancer properties. TUBITAK KBAG project (project number: 114Z801, 2018.

Gheysarbigi, S., Mirdehghan, S.H., Ghasemnezhad, M., Nazoori, F.(2020). The inhibitory effect of nitric oxide on enzymatic browning reactions of in-package fresh pistachios (*P. vera* L.) . *Postharvest Bıology and Technology*, 159, DOI: 10.1016/j.postharvbio.2019.110998

Kafkas, S., Khodaeiaminjan, M., Güney, M., & Kafkas, E. (2015). Identification of sex-linked SNP markers using RAD sequencing suggests ZW/ZZ sex determination in Pistacia vera L. *BMC genomics*, *16*(1), 98. https://doi.org/10.1186/s12864-015-1326-6

Kalalinia F., Behravan , J., Ramezani M., Hassanzadeh M.K., Asadipour A. (2008) Chemical Composition, Moderate *In Vitro* Antibacterial and Antifungal Activity of the Essential Oil of *Pistacia vera* L. and it's Major Constituents. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 11:4, 376-383, DOI: 10.1080/0972060X.2008.10643643

Kandemir, S.I., Saruhan Fidan, H., Yener, I., Mete, N., Ertas, A., Topcu, G. ve Kolak, U. Investigation of cytotoxic and apoptotic effects of 63 compounds obtained from Salvia species: Promising anticancer agents. Journal of Food Biochemistry, 46(9): e14226. https://doi.org/10.1111/jfbc.14226, 2022.

Karatas, D. D., Oz, V., Yener, I., Akdeniz, M., Erek, F., Aydin, I. & Ertas, A. Phytochemical Contents of Different Parts of the Seeded Raisins from the South-East Anatolia: Enzyme Inhibitory Potential of Pulp Extracts. Chemistry & Biodiversity, 19(3), e202100844, (2022).

Kendirci, P. ve Onoğur Altuğ T., (2011) Investigation of Volatile Compounds and Characterization of Flavor Profiles of Fresh Pistachio Nuts (*Pistacia vera* L.), *International Journal of Food Properties*, 14:2, 319-330, DOI: 10.1080/10942910903177830

Magi, G., Marini, E., Brenciani, A., Di Lodovico, S., Gentile, D., Ruberto, G., Cellini, L., Nostro, A., Facinelli, B., & Napoli, E. (2018). Chemical composition of Pistacia vera L. oleoresin and its antibacterial, anti-virulence and anti-biofilm activities against oral streptococci, including Streptococcus mutans. Archives of oral biology, 96, 208–215. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2018.09.013

Napoli, E., Gentile, D., Ruberto, G. (2019). GC-MS analysis of terpenes from sicilian *P. vera* L. oleoresin. A source of biologically active compounds. *Bıomedıcal Chromatography*, 33(2), 10.1002/bmc.4381

Ozbek, H.N., Yanik, D.K., Fadiloglu, S., Gogus, F. (2020). Optimization of microwave-assisted extraction of bioactive compounds from pistachio (*P. vera* L.) hull. *Separatıon Scıence and Technology,* 55(2), 289-299

Ramezani, M., Khaje-Karamoddin M., Karimi-Fard V. (2004) Chemical Composition and Anti–*Helicobacter pylori* Activity of the Essential Oil of *Pistacia vera*. *Pharmaceutical Biology*, 42:7, 488-490, DOI: 10.3109/13880200490891755

Rauf, A., Patel, S., Uddin, G., Siddiqui, B. S., Ahmad, B., Muhammad, N., Mabkhot, Y. N., & Hadda, T. B. (2017). Phytochemical, ethnomedicinal uses and pharmacological profile of genus Pistacia. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, *86*, 393–404. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.12.017

Ribeiro, P.V.M., Silva, A., Almeida, A.P., Hermsdorff, H.H., Alfenas, R.C. (2019). Effect of chronic consumption of pistachios (*P. vera* L.) on glucose metabolism in pre-diabetics and type 2 diabetics: A systematic review. *Crıtıcal Revıews ın Food Scıence and Nutrıtıon*, 59(7), 1115-1123

Sarkhail, P., Navidpour, L., Rahimifard, M., Hosseini, N.M., Souri, E. (2019). Bioassay-guided fractionation and identification of wound healing active compound from *P. vera* L. hull extract. *Journal of Ethnopharmacology,* 248, 10.1016/j.jep.2019.112335.

Tsokou, A., Georgopoulou, K., Melliou, E., Magiatis, P., & Tsitsa, E. (2007). Composition and enantiomeric analysis of the essential oil of the fruits and the leaves of Pistacia vera from Greece. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *12*(6), 1233–1239. https://doi.org/10.3390/12061233

Ullah, Z., Öztürk, M., Ertaş, A., Wahab, A. T., Mansour, R. B., & Choudhary, M. I. (2022). Insight into isolation and elucidation of cytotoxic ergostanoids from the mushroom *Sarcosphaera crassa* (Santi) Pouzar: An edible mushroom. Steroids, 181, 108990.

Valasi, L., Zafeiri, E. C., Thanou, I., & Pappas, C. S. (2023). Study of volatile compounds in Greek pistachio (*Pistacia vera* L. 'Aegina' cultivar) oils using Soxhlet and ultrasound assisted extraction. *Heliyon*, *9*(5), e15623. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15623

Yaris, E., Balur Adsız, L. Yener, I. Tuncay, E., Yilmaz, M. A., Akdeniz, M.,& Kolak, U., Isolation of secondary metabolites of two endemic species: *Salvia rosifolia* Sm. and *Salvia cerino-pruinosa* Rech. f. var. *elazigensis* (Lamiaceae). Journal of Food Measurement and Characterization, 15, 4929-4938, (2021).

Yener, I., Ozhan Kocakaya, S., Ertas, A., Erhan, B., Kaplaner, E., Varhan Oral, E., Yilmaz-Ozden, T., Yilmaz, M.A., Ozturk, M. ve Kolak, U. Selective *in Vitro* and in silico enzymes inhibitory activities of phenolic acids and flavonoids of food plants: relations with oxidative stress. Food Chemistry.; 327: 127045, 2020.

Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M. A., Firat, M., & Orhan, I. E. Comprehensive study of chemical composition and biological activity of *Thymus pubescens* Boiss. et Kotschy ex Čelak. South African Journal of Botany, 149, 425-434, (2022b).

Yigitkan, S., Ertas, A., Salmas, R. E., Firat, M., & Orhan, I. E., 7-Acetoxyhorminone from *Salvia multicaulis* Vahl. as Promising Inhibitor of 3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) Reductase. Pharmaceuticals, 15(2), 198, (2022).

HALK ARASINDA KULLANILAN *STACHYS* L. TÜRLERİ (Review)

STACHYS L. SPECİES USED IN PUBLIC

Dr. Eda ÇAVUŞ KAYA
DİCLE ÜNİVERSİTESİ, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 21280 Diyarbakir**,** Turkiye
ORCID: 0000-0002-5359-8056

Berfin BİLAL
DİCLE ÜNİVERSİTESİ, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Ana Bilim Dalı, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0009-0003-9197-8433

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Ana Bilim Dalı, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-2193-8386

Prof. Dr. Ufuk KOLAK
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, İstanbul, Türkiye
ORCID: 0000-0002-0339-635X

Özet

Bu çalışmada halk arasında kullanılan *Stachys* türlerinin Dünya'daki yayılışı, geleneksel kullanımları, içerdiği bileşikleri, anatomik yapısı ve biyolojik aktiviteleri derlenmiştir. Dünya çapında yaklaşık 300-450 tür içeren *Stachys* cinsi, Lamiaceae familyasının en önemli ve en büyük cinslerinden biridir. *Stachys* cinsi, tropik bölgelerden subtropikal bölgelere kadar dünya çapında geniş bir dağılıma sahiptir. Cins coğrafi olarak geniş bir alana yayılmıştır ve çoğunlukla Akdeniz, Güney Batı Asya, Kuzey ve Güney Amerika ve Güney Afrika'da bulunur. *Stachys* cinsi Türkiye'de 91 tür (118 takson) ile temsil edilmektedir. 118 taksondan 57'si (%48) Türkiye'ye özgüdür. Türkiye'de yaklaşık 72 *Stachys* türü doğal olarak bulunur. *Stachys* cinsine ait 28 türün Türkiye'de endemik olduğu bilinmektedir. Tür adı Yunanca kökenlidir "bir başak" anlamına gelir. Birçok *Stachys* türü cilt, mide, ülser, astım, romatizmal bozukluklar ve vajinal tümörlerin tedavisi için kaynatma veya infüzyonlarda kullanılmaktadır. Cinsin bazı üyelerinin antiinflamatuar ve antibakteriyel ajanlar olarak kullanılmıştır. Ayrıca, antianksiyete, antiülser, antioksidan ve antinefritik özellikleri de bildirilmiştir. Bu cinsin farklı türlerinde uçucu yağlar, iridoidler, flavonoidler, fenolik asitler ve diterpenoidler gibi bileşikler bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Antiinflamatuar, *Stachys,* antibakteriyel, yöresel kullanım, kimyasal içerik, uçucu yağ.

Abstract

In this study, the distribution, traditional uses, compounds, anatomical structure and biological activities of *Stachys* species used among the people in the world were compiled. The genus Stachys, containing about 300-450 species worldwide, is one of the most important and largest genera of the Lamiaceae family. The genus *Stachys* has a wide distribution worldwide, from tropical to subtropical regions. The genus is geographically widespread and is mostly found in the Mediterranean, Southwest Asia, North and South America, and Southern Africa. *Stachys* genus is represented by 91 species (118 taxa) in Turkey. 57 (48%) of 118 taxa are endemic to Turkey. Approximately 72 Stachys species are found naturally in Turkey. It is known that 28

species belonging to the genus *Stachys* are endemic in Turkey. The species name is of Greek origin, meaning "a spike". Many *Stachys* species are used in decoctions or infusions for the treatment of skin, stomach, ulcers, asthma, rheumatic disorders and vaginal tumors. Some members of the genus have been used as anti-inflammatory and antibacterial agents. In addition, its antianxiety, antiulcer, antioxidant and antinephritic properties have also been reported. Different species of this genus contain compounds such as essential oils, iridoids, flavonoids, phenolic acids, and diterpenoids

Keywords: *Anti-inflammatory, Stachys,* antibacterial, local use, chemical content, essential oil

1. GİRİŞ

Türkiye bitki çeşitliliği açısından dünyanın en zengin ülkeleri arasında yer almaktadır. Türkiye florasında yaklaşık 12.000 bitki türü kayıtlıdır ve bunların yaklaşık üçte biri endemiktir. Son zamanlarda yapılan bir araştırmaya göre, Türk halk hekimliğinde gıda ve sağlık yararları için kullanılan 458 cins ve 114 familyadan 1280 bitki taksonu kaydedilmiştir (Ertaş ve ark., 2020). Yaklaşık 300 takson ile Labiatae (Lamiaceae) familyasının en büyük cinslerinden biri olan *Stachys* cinsi, tropik bölgelerden subtropikal bölgelere kadar dünya çapında geniş bir dağılıma sahiptir. Cins coğrafi olarak geniş bir alana yayılmıştır ve çoğunlukla Akdeniz, Güney Batı Asya, Kuzey ve Güney Amerika ve Güney Afrika'da bulunur.

Stachys cinsine ait bitkiler, terapötik ve ekonomik uygulamalara sahip bir fitokimyasal kaynak olarak kabul edilmektedir. Ayrıca tür birçok ülkenin geleneksel tıbbında mukusu eritmek, öksürüğü hafifletmek, astım semptomlarını azaltmak, kulak ağrısını hafifletmek, genital tümör ve kanserli ülser gelişimini engellemek için dezenfektan ve antispazmodik olarak kullanılmaktadır. Farmakolojik araştırmalar da, *Stachys* cinsine ait bitki özlerinin veya bileşenlerinin önemli antibakteriyel ve antifungal aktiviteler ve antioksidan, anksiyolitik, antiinflamatuar, hipotansif, hiyalüronidaz ve antinefritik aktiviteler sergilediğini göstermektedir (Tundis ve ark., 2014).

Yapılan bu çalışmada *Stachys* türlerinin dünyada nerelerde yaygın olarak bulunduğunu belirten, türün kimyasal ve biyolojik aktivitelerinin belirlendiği ve ayrıca bu türlerin halk arasında kullanımının araştırıldığı çalışmalar incelenip rapor haline getirilmiştir.

2. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRMELER

2.1.Lamiaceae (Labiateae) Familyası

Lamiaceae familyası, Birçoğu, Akdeniz bölgesine özgü tek yıllık veya çok yıllık otlar veya çalıları içeren 3300 tür ve yaklaşık 200 cinsten oluşmaktadır. Ailenin çok sayıda üyesi, mutfak veya şifalı otlar olarak kullanılır. Aileye ait bitkiler mono, di ve triterpenoid bileşikleri, bazı alkaloid benzeri bileşikler, böcek deri değiştirme hormonları, fenolik bileşikler ve oligosakkaritleri içermektedir (Irtegun Kandemir ve ark., 2022; Ullah ve ark., 2022; Yigitkan ve ark., 2022a; Yaris ve ar., 2021; Ertas ve ark., 2021a; Ertas ve ark., 2021b; Yigitkan ve ark., 2022b; Karatas ve ark., 2022). Farmakolojik açıdan önemli birçok bitki türünü içeren Lamiaceae familyasındaki çok sayıda bitki, ilaçların hazırlanmasında hammadde olarak kullanılan uçucu yağları içerir (Akçiçek ve ark., 2012).

2.2.*Stachys* Türlerinin Genel Özellikleri

Lamiaceae familyasının bir üyesi olan *Stachys* L. cinsi, Akdeniz, Asya, Amerika ve Güney Afrika'nın ılıman ve tropikal bölgelerinde dağılan 300'den fazla tür içermektedir. Cins *Betonica* L. ve *Stachys* L. olmak üzere iki alt türe ayrılmıştır. *Stachys* alt cinsi 19 bölüm içerirken, *Betonica* alt türü 2 bölümden oluşmaktadır. Bununla birlikte, iki alt tür, onları farklılaştıran önemli botanik ve fitokimyasal farklılıklar sunmaktadır **(**Bhattacharjee, 1980).

Stachys Türkiye'de 14 seksiyon altında 91 tür (118 takson) ile temsil edilmektedir. 118 taksondan 57'si (%48) Türkiye'ye özgüdür ve endemik taksonlar çoğunlukla doğu Akdeniz bölgesinde yaygındır (Akçiçek ve ark., 2016). Cins adı Yunanca "*stachys*" kelimesinden türetilmiştir ve "mısır başak" olarak karakterize edilen ve *Triticum* L. (Gramineae) cinsinin çiçek salkımlarına benzeyen çiçek salkımına atıfta bulunmaktadır (Carnoy, 1959).

2.3. *Stachys* Türlerinin Kullanım ve Uygulamaları

Yapılan literatür taramaları, türün bitkisel ilaç olarak kullanımının yaygın olduğunu göstermektedir. Bazı *Stachys* türlerinin son derece nahoş tat ve kokuları olmasına rağmen, türlerin çoğu insan tüketimi veya hastalıkların tedavisi için çay ve alkol ekstraktlarının hazırlanmasında kullanılmaktadır. Türün antioksidan, antibakteriyel, anti ülser, antianksiyete, antiinflamatuar, antinefritik özellikleri literatürde anlatılmıştır. *Stachys officinalis*, büyülü iyileştirici güçlere sahip olduğuna inanılan ve bahçelerde yetiştirilen, bir bitkidir. Günümüzde birçok Avrupa bahçesinde *S. officinalis* yerine kuzukulağı *S. byzantina* yetiştirilmektedir. *S. inflata,* enfeksiyon ve astımı tedavi etmek için ve İran'da romatizmal hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. *Stachys* türleri potansiyel antibakteriyel aktiviteleri nedeniyle Türkiye, Yunanistan, İtalya, Balkan ülkeleri ve Lübnan gibi Akdeniz bölgelerinde tüketilmektedir. *Stachys pumila* gibi birçok *Stachys* türü, antibakteriyel ve iyileştirici etkilerinden dolayı Anadolu'da yabani çay olarak kullanılmaktadır. Türler ara sıra ishali, boğaz ağrısını, iç kanamayı, karaciğer ve kalp zayıflığını iyileştirmek için de kullanılmaktadır. Türün anti *Helicobacter pylori* etkisi sebebiyle tüm dünyada mide ülserine karşı binlerce yıldır kullanıldığı rapor edilmiştir. *Stachys* türlerinden biri olan *S. recta,* European Pharmacopeia'ya dahil edilmiştir ve *Stachys officinalis,* Anthroposophic Pharmaceutical Codex'te (APC) bildirilmiştir. *S. sylvatica, S. recta* ve *S. annua* gibi bazı türlerin zehirli olduğu bildirilse de farklı ülkelerde tüketildiği belirlenmiştir. Bu türler, Çin'de tıbbi çaylardan ziyade gıda olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır (Gören, 2014).

2.4. *Stachys* Türlerinin Uçucu Yağların Bileşimi

Stachys türünün uçucu yağ bileşimine dair çalışmalar literatürde bulunmasına rağmen tüm türler detaylı bir şekilde incelenmemiştir. Yapılan literatür taramaları sonucunda *Stachys* türlerinin uçucu yağ bileşiminin esas olarak seskiterpenler ve oksijenli seskiterpenlerden oluştuğu ve türlerine ait uçucu yağların ana bileşenlerinin α-pinen, β-pinen, felandren, karvakrol, germacren D, kadinen, spatulenol ve karyofillen olduğu belirlenmiştir (Gören, 2014) . 2.5. *Stachys* Türleri ile İlgili Literatür Çalışmaları

Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde, yapılan bir çalışmada *Stachys* cinsine ait türleri, genellikle kayalık alanlar, dağlık ve ağaçlık alanlar, kireçtaşı ve ana kayalık alanlarda yetişen küçük çalılar şeklinde tek veya çok yıllık otsu bitkiler oldukları belirtilmiştir. Ülkemizde *Stachys* cinsine ait tür sayısı Türkiye florası inceleme çalışmasına göre yetmiş iki olarak belirlenmiştir. *Stachys* cinsine ait 28 türün endemik olduğu ve endemik türlerin çoğunun ise Akdeniz bölgesinde yetiştiği raporlanmıştır. (Aytar, 2015). Bir diğer çalışmada *Stachys* cinsinin Türkiye florasında 87 tür (113 takson) içerdiği ve bunların 58'nin (%51) Türkiye'ye endemik olduğu belirtilmiştir. Yapılan çalışmada edilen tüm taksonlar için morfolojik tanımlamalar, teşhis karakterleri, ayrıntılı çizimler, dağılım haritaları, IUCN tehdit kategorileri ve taksonomik yorumlar sunulmaktadır (Akçiçek, 2020).

Yapılan bir çalışmada sekiz *Stachys* türünün (*S. alopecuros* (L.) Bentham., *S. scardica* (Griseb.) Hayek, *S. cretica* L. ssp. *cretica, S. germanica* L. ssp. *holdreichii* (Boiss.) Hayek, *S. recta* L., *S. spinulosa* L., *S. euboica* Rech. ve *S. menhifolia* Vis.) uçucu bileşimi incelenmiştir. Türlerin uçucu yağları modifiye Clevenger tipi bir aparat içinde hidrodistilasyonla elde edilmiş ve analizleri GC ve GC-MS ile yapılmıştır. Yapılan analiz sonucunda seskiterpen hidrokarbonların, tüm taksonların ana bileşeni olduğu belirlenmiştir. Ayrıca elde edilen uçucu

yağların bakteri ve mantarlara karşı antimikrobiyal etkisi belirlenmiştir. *S. scardica* türüne ait uçucu yağın hem bakteri hem de mantarlara karşı en aktif yağ olduğu raporlanmıştır (Skaltsa ve ark., 2003). Bir diğer çalışmada *Stachys annua*'nın fenolik içeriği, antikolinerjik, antidiyabetik ve antioksidan aktiviteleri gibi bazı biyokimyasal özellikleri bir çalışmada belirlenmiştir. *Stachys annua*'nın (MESA) metanol ekstraktı ve su ekstraktı (WESA) hazırlanarak tüm biyokimyasal analizler için kullanılmıştır. MESA ve WESA'nın antioksidan kapasiteleri, üç indirgeyici antioksidan yöntemi ve üç radikal yakalayıcı antioksidan yöntemi içeren altı farklı in vitro biyoanalitik yöntemle değerlendirilmiştir. Ayrıca *Stachys annua*'nın asetilkolinesteraz (AChE), butirilkolinesteraz (BChE), α-amilaz ve α-glikosidaz enzimlerine karşı enzim inhibisyon etkisi ayrı ayrı belirlenmiştir. Sonuçlara göre her iki ekstrakt α-amilaz ve α-glikosidaz enzimlerine karşı yüksek inhibisyon etkisi gösterirken, AChE ve BChE enzimlerine karşı düşük inhibisyon etkisi gösterdiği belirlenmiştir (Bursal, 2020). Güney Yunanistan'ın Kythira adasında toplanan *Stachys spreitzenhoferi* Heldr. (Lamiaceae) toprak üstü kısımlarından elde edilen metanolik ekstraktının kimyasal içeriği ve biyolojik aktivitesi yapılan bir çalışmada belirlenmiştir. Yapılan analiz sonucunda metanol ekstraktının, flavonoidler, feniletanoid glikozitler, iridoidler, kinik asit türevlerini içerdiği belirlenmiştir. Ayrıca metanol ekstraktının, gram-pozitif ve negatif patojen suşlara karşı antimikrobiyal özellikleri incelenmiş ve *S. aureus* ve *L. monocytogenes* suşlarına karşı doza bağımlı iyi bir antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. bu ekstrakt olası antioksidan aktivitesi açısından in vitro olarak test edilmiştir. *S. spreitzenhoferi* metanol ekstraktının anti-DPPH, anti-H_2O_2 ve anti-ABTS aktivitesi için 0.18 mg/mL'lik bir IC_{50} değeri ile ümit verici antiradikal etki sergilediği belirlenmiştir. Ayrıca ekstraktın akut miyeloid lösemiye karşı antiproliferatif aktivite sergileyerek 0.75 mg/mL'de %50 hücre ölümüne neden olduğu raporlanmıştır (Napolitano ve ark., 2022). Bir diğer çalışmada ise *Stachys lavandulifolia* Vahl. alt sp. *lavandulifolia* (Lamiaceae) türünün hidrodistilasyonla elde edilen uçucu yağının bileşenleri, eş zamanlı olarak hem GC-FID hem de GC/MS ile analiz edilmiş ve çalışma sonucunda uçucu yağın %98.3'ünü temsil eden 37 bileşik karakterize edilmiştir. Uçucu yağın ana bileşenlerinin *β*-phellandrene (%27), *α*-pinen (%18.5) ve germacrene-D (%13) olduğu bulunmuştur. Uçucu yağın antikandidal, antibakteriyel ve antioksidan özellikleri çeşitli yöntemlerle değerlendirilmiş ve *Candida tropikalis* (MIC 0.094 mg/ml) üzerinde iyi bir inhibitör aktivite sergilediği, *Staphylococcus aureus* ve *Salmonella typhimurium'*un çoğalmasını 0.375 mg/mL'lik bir konsantrasyonda inhibe ettiği belirlenmiştir (İşcan ve ark., 2015).

S. lavandulifolia'nın hidroalkolik ekstraktının doğurganlık üzerindeki etkisi yapılan bir çalışma ile araştırılmış ve ekstraktın doza bağımlı abortif aktiviteye sahip olduğu ortaya bulunmuştur. Bu nedenle, hamilelik sırasında kullanımı düşüklere neden olabileceği ve sonuç olarak, bitkinin kontrendike olarak kabul edilmesi gerektiği veya dikkatli kullanılması gerektiği bildirilmiştir. Ayrıca, aynı ekstraktın nefrotoksisitesi erkek Wistar sıçanları üzerinde çalışılmıştır ve bir ay sonra renal tübüler epitel hücresinde hafif bir dejenerasyon gözlenirken, ikinci ayda histolojik lezyonların önemli ölçüde arttığı gözlemlenmiştir. Ayrıca, sıçanlarda *S. lavandulifolia* sulu ekstraktının akut ve subkronik toksikolojik değerlendirmesi, yüksek dozun (2 g/kg) herhangi bir toksisite semptomu üretmediğini, kontrol ve tedavi grupları arasında vücut ağırlıklarında anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir (Tomou ve ark., 2020). Bir diğer çalışmada *Stachys inflata*'nın toprak üstü kısımlarından elde edilen özler, İran halk tıbbında bulaşıcı hastalıklar, romatizma ve diğer iltihaplı hastalıkların tedavisi için kullanılmaktadır. Sıçanlarda iyi karakterize edilmiş iki enflamasyon modelinde, karragenan kaynaklı pençe ödemi ve formalin kaynaklı pençe yalamada *Stachys inflata*'nın metanolik ekstraktının antiinflamatuar özelliklerini araştırılmıştır. Ekstraktın enflamasyonun başlatılmasından 60 dakika önce intraperitoneal enjeksiyonu, 50-200 mg/kg doz aralığında İrlanda yosunu kaynaklı fare pençe ödeminde doza bağımlı bir inhibisyona neden olduğu gözlemlenmiştir. Formalin testinde, ekstraktın (50, 100 ve 200 mg/kg) formalinle indüklenen ağrının ilk fazı (0-5 dakika)

üzerinde hiçbir etkisi olmadığı, ancak üçüncü dozda ikinci fazın (P) önemli ölçüde bloke edildiği belirlenmiştir. Enflamasyon indüksiyonundan 4 saat sonra miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesi belirlenmiş ve ayak dokusunun histopatolojik incelemesi yapılmıştır. Hidroalkolik ekstraktın (200 mg/kg), kontrol grubunda artan MPO aktivitesini (P andlt; 0.05) önemli ölçüde azalttığı görülmüştür. Histolojik inceleme sonucunda, ekstrakt (200 mg/kg) ile tedavi edilen sıçanlarda doku hasarında önemli bir azalma ve nötrofil infiltrasyonunun inhibisyonu belirlenmiştir (Maleki ve ark., 2001). Bir diğer çalışmada *S. pilifera*'nın etanol ekstraktının hepatoprotektif özelliği, sıçanlarda karbon tetraklorür kaynaklı hepatotoksisite üzerinde incelenmiş ve bu ekstraktın hepatoprotektif ajan olarak işlev görebileceğini belirlenmiştir (Kokhdan ve ark., 2017). Yapılan bir çalışmada ise *S. sieboldii'nin*, "chorogi" yumrularından elde edilen sulu ekstraktının, nöroprotektif potansiyeli fare modelinde *in vivo* olarak incelenmiştir. Çalışmada, *Gingko biloba* özütünü pozitif kontrol olarak kullanarak, chorogi özütünün ünlü iskemi ve skopolamin kaynaklı hafıza bozukluğu üzerindeki etkileri incelenmiş ve *S. sieboldii'*nin iskemik beyin hasarıyla ilişkili öğrenme ve hafıza işlev bozukluğunu iyileştirdiği kanıtlanmıştır (Tundis ve ark., 2015). Yine bir çalışmada *S. guyoniana*'nın toprak üstü kısımlarının n-bütanol, etil asetat ve kloroform ekstraktlarının AChE aktivitesini incelenmiştir ve etil asetat ve kloroform ekstraktlarının bu hastalığa karşı kullanılan standart ilaçtan daha etkin olduğu gözlemlenmiştir (Ferhat ve ark., 2016). İran'da *S. sylvatica*, polikistik over sendromlu (PKOS) kadınların tedavisinde kullanıldığı belirtilerek ve yapılan bir çalışmada, bu bitkinin hidroalkolik ekstraktını bir PCOS fare modelinde değerlendirilmiştir. Ekstraktın 500 mg/kg dozunda gonadotropinler FSH ve LH'yi arttırdığı ve östrojen seviyesini azalttığı gözlenmiştir ve elde edilen sonuçların bitkinin flavonoid içeriğinden kaynaklandığı belirtilmiştir (Alizadeh ve ark., 2020).

Literatürde *Stachys* türleriyle ilgili yapılan çalışmalarda kullanılan türlerin kimyasal içeriği ve kullanım amaçları Çizelge 1'de verilmiştir.

No	Tür	Bitkinin kullanılan kısmı	Uçucu yağ bileşenleri	Tıbbi Amaç/faaliyet	Kullanılan form	Ülke	Yağ verimi (% v/kuru ağırlık)
1	*S.lavandulifola* Vahl	Çiçekler	-pinen, b-mirsen, 4-hidroksi-4-metil-2-pentanon, heksadekanoik asit	Mide rahatsızlığı, soğuk algınlığı, öksürük	Çay	İran, Azerbaycan	0.67
2	*S. setifera* C.A.Mey. subsp. *setifera*	Toprak üstü kısımları	Pulegone, -terpinil asetat, piperiton oksit, timol	Genital tümörler, antienflamatuvar tümörler, kanser ülserler	Çay, hidroalkolik özü	İran	
3	*S. schtschegleevii* Sosn. ex Grossh.	Toprak üstü kısımları	Germacrene D, valansen, Bisiklogermakren, 6,10,14-trimetil pentadekanon	Kanser ülserleri, antienflamatuvar, antibakteriyel	Çay	İran	0.2
4	*S. balansae* Boiss. & Kotschy	Toprak üstü kısımları	Germacrene D, valeranon, Heneikosan	Rapor yok	Rapor yok	İran, Türkiye	0.3
5	*S. byzantina* K. Koch	Toprak üstü kısımları	Piperitenon,6,10,14,trimetil pentadekan-2-on, trikozan	Kanser ülserleri, antienflamatuvar	Çay	İran, Azerbaycan	0.52

6	*S. inflata* Benth.	Toprak üstü kısımları	Hexadecanoic acid, germacrene D, _-pinene, bicyclogermacrene, _-3-carene, limonene, linalool, spathulenol	Antienflamatuvar, enfektif ve romatizmal bozukluklar	Çay, hidroalkolik özü	İran, Azerbaycan	0.26-0.56
7	*S.laxa* Boiss. & Buhse	Toprak üstü kısımları	Germacren D, 4-hidroksi-4-metil- 2-pentanon, 7-episelin	Rapor yok	Rapor yok	İran, Azerbaycan	0.63
8	*S. pubescens* Ten.	Toprak üstü kısımları	Germacrene D, (z)- -ocimene, - bourbonene, -pinene	Rapor yok	Rapor yok	İran	0.08
9	*S. atherocalyx* K.Koch	Toprak üstü kısımları	-bourbonene, -pinene, linalool, linalil asetat, -pinen, -terpineol	Antienflamatuvar, halk ilacı	Çay, hidroalkolik özü	İran	
10	*S.officinalis* (L.) Trevis	Toprak üstü kısımları	Germacrene D, g-cadinene, d-cadinene, karyofilen	Antibakteriyel, baş ağrısına, sinirsel gerginliğe karşı, anksiyete, menopoz sorunları, tütün, enfiye	Çay, Kurutulmuş Yapraklar	Sırbistan, Mısır, Karadağ	0.04
11	*S. recta* L.	Toprak üstü kısımları	Germacrene D, germacren A, (+)-Ecaryophyllene, -pinene, -pinene,Ekim-1-en-3-ol, linalool	Antibakteriyel, Geleneksel tıp	Çay	Sırbistan, Türkiye	0.02-0.05
12	*S. balansae* Boiss. Kotschy	Toprak üstü kısımları	-pinen, -pinen, mirsen, -karyofilen	Antibakteriyel, Geleneksel tıp	Çay	Türkiye	0.12
13	*S. athorecalyx* K. Koch	Toprak üstü kısımları	-pinen, -pinen, linalool	Antibakteriyel, Geleneksel tıp	Çay	Türkiye	0.1
14	*S.cretica* L. subsp.*cassia* (Boiss.) Rech. F.	Toprak üstü kısımları	-Caryophyllene, germacren D, -cadinene, spathulenol, caryophyllene oksit	Antibakteriyel, Antifungal	Çay	Türkiye	0.1-0.25
15	*S. cretica* L. subsp. *kutahyensis*	Toprak üstü kısımları	-Caryophyllene, germacren D, -cadinene, spathulenol, caryophyllene Oksit	Antibakteriyel, Antifungal	Çay	Türkiye	0.1-0.25
16	*S.cretica* L. subsp. *cretica*	Toprak üstü kısımları	Germacrene D, pimaradien, bisiklogermakren, farnesol	Antibakteriyel, Antifungal	Çay	Yunanistan	0.04
17	*S. cretica* L. subsp. *bulgarica* Rech. F.	Toprak üstü kısımları	-Caryophyllene, germacren D, -cadinene, spathulenol, caryophyllene Oksit	Antibakteriyel, Antifungal	Çay	Türkiye	0.1-0.25
18	*S. longispicata* Boiss. & Kotschy	Toprak üstü kısımları	Caryophyllene, germacren D, -cadinene, spathulenol, caryophyllene Oksit	Antibakteriyel, Antifungal	Çay	Türkiye	0.1-0.25
19	*S. cretica* L. subsp. *anatolica* Rech.f.	Toprak üstü kısımları	Caryophyllene, germacren D, -cadinene, spathulenol, caryophyllene Oksit	Antibakteriyel, Antifungal	Çay	Türkiye	0.1-0.25

20	*S. thirkei* K.Koch	Toprak üstü kısımları	Caryophyllene, germacren D, -cadinene, spathulenol, caryophyllene Oksit	Antibakteriyel, Antifungal	Çay	Türkiye	0.1-0.25

Çizelge 1: Uçucu yağ bileşimi ve *Stachys* Türlerinin dünyadaki kullanımı (Gören, 2014

3.GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Stachys Lamiaceae familyasına ait olup en fazla türe sahip önemli bitkilerinden biridir. Ülkemizde de birçok *Stachys* türü yetişmektedir. *Stachys* türleri, dünyada geniş bir alana yayılmıştır ve çoğunlukla Akdeniz, Güney Batı Asya, Kuzey ve Güney Amerika ve Güney Afrika'da bulunmaktadır. Farmakolojik açıdan önemli birçok bitki türünü içeren Lamiaceae familyasındaki çok sayıda bitki, ilaçların hazırlanmasında hammadde olarak kullanılan uçucu yağları içermektedir. *Stachys* türleri de bu türlerden biridir. *Stachys* türleri içerdikleri uçucu yağlar ve aromatik bileşikler nedeniyle ekonomi açısından önemlidir ve sağlık hizmetlerinde sıklıkla tedavi amaçlı kullanıldığı yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır.

Stachys türünün uçucu yağ verimi Lamiaceae familyasının diğer üyelerine göre daha düşük olmasıyla birlikte türün tüketim şekli diğer familya üyeleriyle benzer olduğu bildirilmiştir. Bazı *Stachys* türleri uçucu yağ bileşimi nedeniyle hoş olmayan bir kokuya sahip olsa da, çoğu hoş bir kokuya sahiptir. Dünyanın belli başlı bölgelerinde bitki çayı olarak tüketilmekte ve orta derecede antibakteriyel, antifungal, antiinflamatuar ve antioksidan kapasiteleri nedeniyle alternatif tıpta yaygın olarak bitkisel ilaç olarak kullanılmaktadır. Türün yumruları veya kökleri karbonhidrat bakımından zengindir ve dünyanın bazı yerlerinde ana yemek olarak kullanılır. *Stachys* türü gıda endüstrisi için alternatif bir koruyucu ajan olarak kullanılabilir. Çay formundaki bazı *Stachys* türlerinin bisiklik diterpenoid bileşikleri hoş olmayan bir koku üretir, ancak *S. pubescens, S. fruticulosa, S. annua, S. inflata* ve diğer bazı türlerin esansiyel yağı hoş bir limon kokusuna sahiptir. Ayrıca bazı türlerin uçucu yağ içerikleri yoğurdun tat ve aromasını iyileştirmek için katkı maddesi olarak kullanılmaktadır (Gören, 2014).

Bu derlemede, *Stachys* cinsinin bitkisel takviye ve ilaç olarak önemine işaret etmeye odaklanılmıştır. Bazı Stachys türlerinin klinik etkinliğini doğrulamak ve herhangi bir potansiyel toksisiteye sahip olup olmadığını doğrulamak için daha ileri çalışmalar yapılmalıdır. Geleneksel kullanım açısından resmi bir monografın geliştirilmesi için *Stachys* cinsinin ayrıntılı belgelenmesi konusunda yapılması gereken birçok şey olduğunu belirtmek gerekir.

KAYNAKÇA

Akcicek, E., Fırat, M., Güner, Ö. (2016). *Stachys hakkariensis* (Lamiaceae), a new species from eastern Anatolia (Turkey) belonging to *Stachys* sect. Olisia.

Akçiçek, E. (2020). Taxonomic revision of *Stachys* sect. Olisia (Lamiaceae: Lamioideae) in Turkey. Phytotaxa, 449(2), 109-148.

Akçiçek, E., Dirmenci, T., Dündar, E. (2012). Taxonomical notes on *Stachys* section. Eriostomum (Lamiaceae) in Balıkesir Turkey, 36: 217-234.

Alizadeh, F.; Ramezani, M.; Piravar, Z. E_ects of *Stachys sylvatica* hydroalcoholic extract on the ovary and hypophysis-gonadal axis in a rat with polycystic ovary syndrome. Middle East Fertil. Soc. J. 2020, 25, 1–7.

Aras, A., Silinsin, M., Bingol, M.N., Bursal, E., 2017. Identification of bioactive polyphenolic compounds and assessment of antioxidant activity of *Origanum acutidens*. ILNS 66, 1–8.

Aybey, A. (2020). Antibacterial and antibiofilm properties of Phlomis and *Stachys* species. Bangladesh Journal of Botany, 49(2), 257-263.

Aytar, M. (2015).Comperative anatomical and micromorphological studies on subgenus betonica taxa (L.) R. bhattachajee of genus *Stachys* L. Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir.

Bahadori, M.B.; Kirkan, B.; Sarikurkcu, C.; Ceylan, O. Metabolite profiling and health benefits of *Stachys cretica* subsp. *mersinaea* as a medicinal food. Ind. Crop. Prod. 2019, 131, 85–89.

Baytop, T. (1999). Türkiye'de Bitkilerle Tedavi. Ankara: Nobel Yayınları.

Bhattacharjee, R. (1980). Taxonomic studies in *Stachys*. II. A new infrageneric classification of *Stachys* L. Notes from the Royal Botanic Garden Edinburgh.

Bozkurt A. *Stachys Lavandulıfolıa* Vahl. (Tüylü Çay) Bitkisinin Morfolojik Ve Uçucu Yağ Varyasyonunun Araştırılması. F.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2019 (Danışman: Prof. Dr. Eyüp BAĞCI).

Bursal, E., Taslimi, P., Gören, A. C., Gülçin, İ. (2020). Assessments of anticholinergic, antidiabetic, antioxidant activities and phenolic content of *Stachys annua*. Biocatalysis and agricultural biotechnology, 28, 101711.

Camangi, F., Stefani, A. (2003). Le piante nella magia e nella superstizione: Alcuni esempi di pratiche popolari in Toscana. Riv. Preist. Etnogr. Stor. Nat, 1, 1-5.

Carnoy, A. J. (1959). Dictionnaire étymologique des noms grecs de plantes (Vol. 46). Publications universitaires.

Erdoğan, E. A., Everest, A., De Martino, L., Mancini, E., Festa, M., De Feo, V.(2013). Chemical composition and in vitro cytotoxic activity of the essential oils of *Stachys rupestris* and *Salvia heldreichiana*, Two Endemic Plants of Turkey, Natural Product Communications 8 (11), 1637-1640.

Ertas, A., ve Yener, I. (2020). A comprehensive study on chemical and biological profiles of three herbal teas in Anatolia; rosmarinic and chlorogenic acids. South African Journal of Botany, 130, 274-281.

Ertas, A., Firat, M., Yener, I., Akdeniz, M., Yigitkan, S., Bakir, D., Cakir, C., Abdullah Yilmaz, M., Ozturk, M., & Kolak, U. (2021b). Phytochemical Fingerprints and Bioactivities of Ripe Disseminules (Fruit-Seeds) of Seventeen Gundelia (Kenger-Kereng Dikeni) Species from Anatolia with Chemometric Approach. *Chemistry & biodiversity*, *18*(8), e2100207.

Ertaş, A., Çakırca, H., Yener, İ., Akdeniz, M. Fırat, M. Topçu, G. ve diğerleri. (2021). Bioguided isolation of secondary metabolites from *Salvia cerino-pruinosa* Rech. f. var. *cerino-pruinosa*. Records of Natural Products, 15(6), 585-592.

Ferhat, M.; Erol, E.; Beladjila, K.A.; Çetinta¸s, Y.; Duru, M.E.; Öztürk, M.; Kabouche, A.; Kabouche, Z. Antioxidant, anticholinesterase and antibacterial activities of *Stachys guyoniana* and *Mentha aquatica*.Pharm. Biol. 2016, 55, 324–329.

Goren, A. C. (2014). Use of *Stachys* species (mountain tea) as herbal tea and food. Records of Natural Products, 8(2), 71.

Güner, Ö. Z. A. L., Akcicek, E., Dirmenci, T. (2021). A new *Stachys* species from Turkey: *Stachys siirtensis* (Lamiaceae). Phytotaxa, 516(3), 252-262.

Güner, Ö., Ferrer-Gallego, P. P. (2021). Nomenclatural and taxonomic notes on some *Stachys* taxa (Lamiaceae). Turkish Journal of Botany, 45(1), 69-82.

Güner, Ö., 2016, Türkiye'de yetişen *Stachys* L.(Lamiaceae) cinsine ait Fragilicaulis R. Bhattacharjee seksiyonunun taksonomik revizyonu ve moleküler filogenetik analizi.

Haznagy-Radnai, E., Czigle, S., Janicsak, G., Mathe, I., 2006. Iridoids of *Stachys* species growing in Hungary. J. Planar Chromatogr. –Mod. TLC 19, 187–190.

Irtegun Kandemir, S., Fidan, H. S., Yener, I., Mete, N., Ertas, A., Topcu, G., & Kolak, U. (2022). Investigation of cytotoxic and apoptotic effects of 63 compounds obtained from *Salvia* species: Promising anticancer agents. Journal of Food Biochemistry, 46(9), e14226.

İşcan, G., Demirci, B., Demirci, F., Göger, F., Kirimer, N., Köse, Y.B.(2015). Antimicrobial and antioxidant activities of *Stachys lavandulifolia* subsp. lavandulifolia essential oil and its infusion. Nat Prod Commun. 7(9):1241-1244.

Karatas, D. D., Oz, V., Yener, I., Akdeniz, M., Erek, F., Aydin, I., ... & Ertas, A. (2022). Phytochemical Contents of Different Parts of the Seeded Raisins from the South-East Anatolia: Enzyme Inhibitory Potential of Pulp Extracts. *Chemistry & Biodiversity*, *19*(3), e202100844.

Kirkan, B. Antioxidant potential, enzyme inhibition activity, and phenolic profile of extracts from *Stachys cretica* subsp. *vacillans*. Ind. Crop. Prod. 2019, 140, 111639.

Kokhdan, E.P.; Ahmadi, K.; Sadeghi, H.; Sadeghi, H.; Dadgary, F.; Danaei, N.; Aghamaali, M.R. Hepatoprotective e_ect of *Stachys pilifera* ethanol extract in carbon tetrachloride-induce hepatotoxicity in rats. Pharm. Biol. 2017, 55, 1389–1393.

Maleki, N., Garjani, A., Nazemiyeh, H., Nilfouroushan, N., Sadat, A. E., Allameh, Z., & Hasannia, N. (2001). Potent anti-inflammatory activities of hydroalcoholic extract from aerial parts of *Stachys inflata* on rats. Journal of Ethnopharmacology, 75(2-3), 213-218.

Mansourian, M., Mirzaei, A., Azarmehr, N., Vakilpour, H., Kokhdan, E.P., (2019). Doustimotlagh, A.H. Hepatoprotective and antioxidant activity of hydroalcoholic extract of *Stachys pilifera*. Benth on acetaminophen-induced liver toxicity in male rats. Heliyon 5, e03029.

Mantovska, D. I., Zhiponova, M. K., Georgiev, M. I., Alipieva, K., Tsacheva, I., Simova, S., & Yordanova, Z. P. (2022). Biological Activity and NMR-Fingerprinting of Balkan Endemic Species *Stachys thracica* Davidov. Metabolites, 12(3), 251.

Napolitano, A., Di Napoli, M., Castagliuolo, G., Badalamenti, N., Cicio, A., Bruno, M., ... & Zanfardino, A. (2022). The chemical composition of the aerial parts of *Stachys spreitzenhoferi* (Lamiaceae) growing in Kythira Island (Greece), and their antioxidant, antimicrobial, and antiproliferative properties. Phytochemistry, 203, 113373.

Panche, A., Diwan, A. ve Chandra, S. J. J. o. n. s., 2016, Flavonoids: an overview, 5.

Piozzi, F., Bruno, M., 2009. Diterpenoids in the essential oils from the genus *Stachys*. Rec. Nat. Prod. 3, 120–125.

Rodríguez-García, C.; Sánchez-Quesada, C.; Toledo, E.; Delgado-Rodríguez, M.; Gaforio, J.J. Naturally lignan-rich foods: A dietary tool for health promotion? Molecules 2019, 24, 917.

Shakeri, A.; D'Urso, G.; Taghizadeh, S.F.; Piacente, S.; Norouzi, S.; Soheili, V.; Asili, J.; Salarbashi, D. LC-ESI/LTQOrbitrap/MS/MS and GC–MS profiling of *Stachys parviflora* L. and evaluation of its biological activities. J. Pharm. Biomed. Anal. 2019, 168, 209–216.

Skaltsa, H. D., Demetzos, C., Lazari, D. ve Sokovic, M., 2003, Essential oil analysis and antimicrobial activity of eight *Stachys* species from Greece, Phytochemistry, 64 (3), 743-752.

Strid, P. A. K., Strid, A., Tan, K. (Eds.). (1986). Mountain flora of Greece (Vol. 1). CUP Archive.

Şerbetçi, T., Özsoy, N., Demirci, B., Can, A., Kültür, Ş., Baser, K.H.C. (2012). Chemicalcomposition of the essential oil and antioxidant activity of methanolic extracts from fruits andflowers of *Hypericum lydium* Boiss. Industrial Crops and Products, 36, 599-606.

Temel, M., Kargıoğlu, M., Arı, S. (2015). *Stachys iberica* M. Bieb. subsp. *iberica* var. iberica ve *S. iberica* subsp. *stenostachya* (Boiss.) Rech. f. (Lamiaceae)'nın morfolojik, anatomik ve ekolojik özellikleri, Anadolu Doğa Bilimleri Dergisi, 6(2):58-69.

Tomou, E. M., Barda, C., Skaltsa, H. (2020). Genus *Stachys*: A review of traditional uses, phytochemistry and bioactivity. Medicines, 7(10), 63.

Tundis, R., Peruzzi, L., Menichini, F. (2014). Phytochemical and biological studies of *Stachys* species in relation to chemotaxonomy: a review. Phytochemistry, 102, 7-39.

Tundis, R.; Bonesi, M.; Pugliese, A.; Nadjafi, F.; Menichini, F.; Loizzo, M.R. Tyrosinase, Acetyl- and Butyryl-cholinesterase inhibitory activity of *Stachys lavandulifolia* Vahl (Lamiaceae) and its major constituents.Rec. Nat. Prod. 2015, 9, 81–93

Uğur, A., Saraç, N., Varol, O. (2013). Antimicrobial activities of the essential oils of endemic *Stachys rupestris* and *Stachys amanica* against multi-resistant bacteria, Indian Journal of Pharmacology 45(2), 201-202.

Ullah, Z., Öztürk, M., Ertaş, A., Wahab, A. T., Mansour, R. B., & Choudhary, M. I. (2022). Insight into isolation and elucidation of cytotoxic ergostanoids from the mushroom *Sarcosphaera crassa* (Santi) Pouzar: An edible mushroom. *Steroids*, *181*, 108990.

Yaris, E., Balur Adsız, L., Yener, I., Tuncay, E., Yilmaz, M. A., Akdeniz, M., ... & Kolak, U. (2021). Isolation of secondary metabolites of two endemic species: *Salvia rosifolia* Sm. and *Salvia cerino-pruinosa* Rech. f. var. *elazigensis* (Lamiaceae). *Journal of Food Measurement and Characterization*, *15*, 4929-4938.

Yıldız, H. ve Baysal, T., 2003, Bitkisel fenoliklerin kullanım olanakları ve insan sağlığı üzerine etkileri, Gıda Mühendisliği Dergisi, 7 (14), 29-35.

Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M. A., Firat, M., ... & Orhan, I. E. (2022b). Comprehensive study of chemical composition and biological activity of *Thymus pubescens* Boiss. et Kotschy ex Čelak. *South African Journal of Botany*, *149*, 425-434.

Yigitkan, S., Ertas, A., Salmas, R. E., Firat, M., & Orhan, I. E. (2022a). 7-Acetoxyhorminone from *Salvia multicaulis* Vahl. as Promising Inhibitor of 3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) Reductase. *Pharmaceuticals*, *15*(2), 198.

KÜLTÜRE ALINMIŞ *MENTHA SPICATA* L. TÜRÜNÜN ETANOL EKSTRESİNİN BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ VE LC-MS/MS İLE İÇERİKLERİNİN BELİRLENMESİ

BIOLOGICAL ACTIVITIES OF ETHANOL EXTRACT OF CULTURED *MENTHA SPICATA* L. SPECIES AND DETERMINATION OF THEIR CONTENT BY LC-MS/MS

İbrahim Tahsin ÇETİNER
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0009-0006-6474-6719

Assoc. Prof. Dr. İsmail YENER
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0002-0988-9462

Assoc. Prof. Dr. Mustafa Abdullah YILMAZ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0002-4090-7227

Dr. Mehmet AKDENIZ
Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu, Diyarbakir Grup Başkanlığı, Diyarbakir, Türkiye
ORCİD: 0000-0002-4435-4826

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0002-2193-8386

Özet

Nane (*Mentha*) bitkisi Lamiaceae familyasından ait olup, ülkemizde eskiden beri kültürü yapılan türlerden biridir. Nane, *Mentha* L. türlerine verilen genel bir addır ve bu bitkiler çok yıllık sürünücü gövdelere sahip otsu bitki türüdür. Morfolojik, sitolojik ve genetik özelliklere dayanan son veriler *Mentha* cinslerinin 42 tür, 15 melez ve yüzlerce alttür, çeşit çeşit olarak sınıflandırılabileceğini göstermektedir. *Mentha* türü tıbbi açıdan spazm giderici, antimikrobiyal ve antioksidan özellikleri sahiptir. Bu çalışmada kültürü alınan *Mentha spicata* türünün etanol ekstresinin fitokimyasal içeriği ve biyolojik aktiviteleri incelenmiştir. Çalışılan türün etanol ekstresinin fitokimyasal içeriği LC-MS/MS ile belirlenip, antioksidan özellikleri (DPPH, ABTS ve CUPRAC) ve enzim inhibisyon (asetilkolinesteraz, butirilkolinesteraz, üreaz, tirozinaz, elastaz ve kollajenaz) aktiviteleri elisa yöntemiyle tespit edilmiştir. Çalışılan türün etanol ekstresinin fitokimysal içeriklerine bakıldığında major bileşenler rosmarinik asit (39.788 mg analit/g eksrakt), asasetin (11.543 mg analit/g eksrakt) ve hesperidin (5.400 mg analit/g eksrakt) olarak tayin edilmiştir. Türün etanol ekstresini yüksek düzeyde toplam fenolik (55,69±1,03 µg PEs/mg) ve toplam flavanoid içerik (48,47±1,01 µg QEs/mg) olduğu tespit edilmiştir. Antioksidan aktivite sonuçlarına bakıldığında türün etanol ekstresinin ABTS (IC_{50}: 23,16±0,98 µg/mL), DPPH (IC_{50}: 44,94±1,02 µg/mL) ve CUPRAC ($A_{0,5}$: 15,62±0,76 µg/mL) yöntemlerinde yüksek düzeyde aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. *M. spicata* türünün etanol ekstresinin enzim aktivite sonuçlarına bakıldığında BChE (% inhibisyon 39,44±0,88) orta düzeyde; elastaz ve kollajenaz inhibisyonunda çok düşük etki gösterdiği; AChE, üreaz ve tirozinaz enzim inhibisyonunda ise hiç aktivite göstermediği tespit edilmiştir. *Mentha spicata*

fitokimyasal içeriği ve yüksek antioksidan kapasitesinden dolayı türün gıda ve ilaç sanayinde değerlendirilebileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Mentha spicata*, LC-MS/MS, antioksidan, enzim aktivitesi

Abstract

The spearmint (*Mentha* L.) plant belongs to the Lamiaceae family and is one of the species that have been cultivated in our country since ancient times. Spearmint is the generic name given to *Mentha* species, which are herbaceous perennial plants with creeping stems. Recent data based on morphological, cytological and genetic characteristics show that *Mentha* genera can be classified into 42 species, 15 hybrids and hundreds of subspecies and cultivars. *Mentha* species have medicinal antispasmodic, antimicrobial and antioxidant properties. In this study, the phytochemical content and biological activities of ethanol extract of cultivated *Mentha spicata* species were investigated. The phytochemical content of the ethanol extract of the studied species was determined by LC-MS/MS, antioxidant properties (DPPH, ABTS and CUPRAC) and enzyme inhibition (acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, urease, tyrosinase, elastase and collagenase) activities were determined by ELISA method. When the phytochemical contents of the ethanol extract of the studied species were evaluated, the major components were rosmarinic acid (39.788 mg analytes/g extract), acacetin (11.543 mg analytes/g extract) and hesperidin (5.400 mg analytes/g extract). The ethanol extract of the species was found to have high levels of total phenolic (55.69±1.03 µg PEs/mg) and total flavanoid content (48.47±1.01 µg QEs/mg). The antioxidant activity results showed that the ethanol extract of the species showed high activity in ABTS (IC_{50}: 23.16±0.98 µg/mL), DPPH (IC_{50}: 44.94±1.02 µg/mL) and CUPRAC ($A_{0.5}$: 15.62±0.76 µg/mL) methods. Regarding the enzyme activity results of the ethanol extract of *M. spicata* species, it was found that BChE (inhibition%: 39,44±0,88) was at a moderate level; it showed very low effect in elastase and collagenase inhibition; and it showed no activity in AChE, urease and tyrosinase enzyme inhibition. Due to the phytochemical content and high antioxidant capacity of *Mentha spicata*, it was concluded that the species can be evaluated in food and pharmaceutical industries.

Keywords: *Mentha spicata*, LC-MS/MS, antioxidants, enzyme activity

5. GİRİŞ

Mentha cinsi; başta Akdeniz bölgesinde yetişen, ekonomik değeri olan ve aromatik bitki türlerini barındıran Labiatae ailesinin bir üyesidir. *Mentha* cinsleri toplam fenolik bileşikler yönünden zengin olduklarından yüksek antioksidan potansiyele sahiptirler. *Mentha* cinsinin ekonomik öneminden dolayı kozmetik, gıda ve eczacılık gibi endüstriyel alanlarda kullanımı bulunmaktadır (Davis, 1982). *Mentha spicata* L., *Mentha* cinsinin en bilinen türüdür. Tıbbi ve aromatik özellikleriyle de bilinen, sürünen rizomatoz çok yıllık bir bitki türüdür (Kee ve ark., 2017). *Mentha spicata* türü halk arasında pazar nanesi veya bahçe nanesi adıyla bilenen ve en çok tüketilen baharatlardan biridir. Nane bitkisi birçok kimyasal ve biyolojik özelliklere sahiptir. Biyokimyasal özelliklerinden dolayı mide gazı ve bulantısı, iştahsızlık, şişkinlik, ve bronşit gibi rahatsızlıklarda nane bitkisi çay olarak tüketilmektedir (Baytop, 1984; Başer ve ark., 1986; Prakash ve ark., 2016)). Bu özelliklerine ek olarak; *Mentha spicata* türü yemeklerde, sakızlarda, diş macunlarında, ağız gargaralarında ve kozmetiklerde aroma olarak ve ayrıca antiseptik, antifungal, antimikrobiyal ve antioksidan ajan olarak kullanımaktadır (Melonive ark., 2021). Geleneksel olarak *Mentha spicata* türü gıdaları, yemekleri ve içecekleri tatlandırmak için çay ve baharat olarak yaygın bir şekilde kullanılır (Brahmi ve ark., 2015). *Mentha spicata* ülkemiz de dâhil olmak üzere dünyanın her yerinde ticari amaçlarla yetiştiriciliği yapılmaktadır.

Bu çalışmada kültürü alınan Mentha spicata türünün etanol ekstresinin fitokimyasal içeriği ve biyolojik aktiviteleri incelenmiştir. Çalışılan türün etanol ekstresinin fitokimyasal içeriği LC-

MS/MS ile belirlenip, antioksidan özellikleri (DPPH, ABTS ve CUPRAC) ve enzim inhibisyon (asetilkolinesteraz, butirilkolinesteraz, üreaz, tirozinaz, elastaz ve kollajenaz) aktiviteleri elisa yöntemiyle tespit edilmiştir.

6. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

6.1. Bitki materyali ve ekstresini hazırlanması

Türlerin doğal örneklerinin tohumları 2015 yılında Dr. Fethullah Tekin tarafından toplanmış ve TAGEM/17/A07/P09/013 nolu proje kapsamında kültür çalışmaları yapılmıştır (Tekin, vd., 2017). Toprak üstü kısımlarının etanol ekstraktı hazırlamak için, kültüre alınmış *Mentha spicata*'nın hasat döneminde toplanmış ve laboratuvara getirilerek kurutulmuş ve öğütülerek homojen haline getirilmiştir. *Mentha spicata* türünün toprak üstü kısmından 10 g alınarak 24 saat boyunca (3 × 24 saat) 50 mL etanol ile 3 kez maserasyona tabi tutularak etanol ekstresi hazırlanmıştır.

6.2. Antioksidan ve enzim aktiviteleri

Mentha spicata türünün etanol ekstresinin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri sırasıyla pirokateşol ve kersetine eşdeğer olarak hesaplanmıştır (Slinkard ve Singleton, 1977; Moreno vd., 2000). Çalışılan türün etanol ekstresinin antioksidan potansiyelini belirlemek için DPPH, ABTS ve CUPRAC yöntemleri kullanılarak tespit edilmiştir (Blois, 1958; Re vd., 1999; Apak vd., 2004). Ayrıca, türün ekstresinin enzim inhibisyon aktiviteleri asetil ve bütiril-kolinesteraz (Ellman vd., 1961), üreaz (Hina vd., 2015), tirozinaz (Hearing ve Jimenez, 1987), elastaz (Kraunsoe vd., 1996) ve kollajenaz (Thring ve vd., 2009) inhibitör aktiviteleri çalışılmıştır. Antioksidan ve enzim inhibisyon aktiviteleri ile ilgili literatürde farklı bitki türleirle ilgili kimyasal içerik ve biyolojik aktivite anlamında çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Yarıs vd., 2021; Ertas vd., 2021; Yiğitkan vd., 2022; Ullah vd., 2022)

6.3. LC-MS/MS ile fitokimyasal içeriği

Mentha spicata türünün etanol ekstrelerin kalitatif ve kantitatif analizinde daha önce grubumuz tarafından valide edilen metot kullanılmış olup Dicle Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezindeki (DÜBTAM) Shimadzu marka LC-MS/MS cihazı kullanılarak belirlenmiştir (Yilmaz vd., 2020; Yener vd., 2018; Ertaş ve ark., 2018)).

7. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

7.1. LC-MS/MS ile fitokimyasal içeriği

M. spicata türün etanol ekstresinin fitokimysal içeriklerine bakıldığında major bileşenler rosmarinik asit (39.788 mg analit/g eksrakt), asasetin (11.543 mg analit/g eksrakt) ve hesperidin (5.400 mg analit/g eksrakt) olarak tayin edilmiştir (Çizelge 1.).

Çizelge 1. *M. spicata* türünün etanol ekstresinin fitokimyasal içeriği

No	Analitler	Ana iyon (*m/z*)[a]	MS^2 (Çarpışma Enerjisi)[b]	*M. spicata* (mg analit/g ekstrakt)[c]	No	Analitler	Ana iyon (*m/z*)[a]	MS^2 (Çarpışma Enerjisi)[b]	*M. spicata* (mg analit/g ekstrakt)[c]
1	Kinik asit	190.8	93.0	1.977	29	Salisilik asit	137.2	65.0	0.020
2	Fumarik asit	115.2	40.9	0.338	30	Sinarosit	447.0	284.0	0.687
3	Akonitik asit	172.8	129.0	0.008	31	Miquelianin	477.0	150.9	TE
4	Gallik asit	168.8	79.0	0.511	33	Rutin	608.9	301.0	0.686

5	Epigallokateşin	304.8	219.0	TE	34	İzokersitrin	463.0	271.0	0.089
6	Protokateşik asit	152.8	108.0	0.299	35	Hesperidin	611.2	449.0	5.400
7	Kateşin	288.8	203.1	TE	36	*o*-Kumarik asit	162.8	93.0	TE
8	Gentisik asit	152.8	109.0	TE	37	Genistin	431.0	239.0	TE
9	Klorojenik asit	353.0	85.0	0.300	38	Rosmarinik asit	359.0	197.0	39.788
10	Protokateşik aldehit	137.2	92.0	0.235	39	Ellagik asit	301.0	284.0	TE
11	Tannik asit	182.8	78.0	TE	40	Kozmosin	431.0	269.0	0.115
12	Epigallokateşin gallat	457.0	305.1	TE	41	Kuersitrin	447.0	301.0	TE
13	Sinarin	515.0	191.0	TE	42	Astragalin	447.0	255.0	0.014
14	4-OH Benzoik asit	137,2	65.0	TE	43	Nikotiflorin	592.9	255.0/284.0	0.299
15	Epikateşin	289.0	203.0	TE	44	Fisetin	285.0	163.0	TE
16	Vanilik asit	166.8	108.0	TE	45	Daidzein	253.0	223.0	TE
17	Kafeik asit	179.0	134.0	0.465	47	Kersetin	301.0	272.9	TE
18	Siringik asit	196.8	166.9	TE	48	Naringenin	270.9	119.0	1.170
19	Vanilin	153.1	125.0	0.045	49	Hespereti n	301.0	136.0/286.0	0.080
20	Siringik aldehit	181.0	151.1	TE	50	Luteolin	284.8	151.0/175.0	0.214
21	Daidzin	417.1	199.0	TE		Genistein	269.0	135.0	0.007
22	Epikateşin gallat	441.0	289.0	TE	51	Kampferol	285.0	239.0	TE
23	Piceid	391.0	135/106.9	TE	52	Apigenin	268.8	151.0/149.0	0.103
24	*p*-Kumarik asit	163.0	93.0	0.076	53	Amentoflavon	537.0	417.0	TE
26	Ferulik asit	192.8	149.0	TE	54	Krisin	252.8	145.0/119.0	0.022
27	Sinapik asit	222.8	193.0	TE	55	Asasetin	283.0	239.0	11.543
28	Kumarin	146.9	103.1	0.017	56				

[a]Ana iyon (*m/z*): Standart bileşiklerin moleküler iyonları (kütle-yük oranı)
[b]MS^2(CE): İlgili moleküler iyonlar için MRM fragmanları (CE, fragman iyonlarının ilgili çarpışma enerjilerini ifade eder)
[c]mg/ cinsinden değerler (mg/g) türün etanol ekstraktı, TE: Tespit edilmedi

7.2. Antioksidan aktivite sonuçları ve toplam fenolik ve flovanoid içerikleri

Çalışılan türün antioksidan aktivite sonuçlarına bakıldığında türün etanol ekstresinin ABTS (IC_{50}: 23,16±0,98 µg/mL), DPPH (IC_{50}: 44,94±1,02 µg/mL) ve CUPRAC ($A_{0,5}$: 15,62±0,76 µg/mL) yöntemlerinde yüksek düzeyde aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Türün

antioksidan potansiyellerine ek olarak türün etanol ekstresini yüksek düzeyde toplam fenolik (55,69±1,03 µg PEs/mg) ve toplam flavanoid içerik (48,47±1,01 µg QEs/mg) olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 2.).

Çizelge 2. *M. spicata* türünün antioksidan aktivitesi ve toplam fenolik-flovanoid içerikleri

Örnek	Toplam fenolik (µg PEs/mg)[b]	Toplan flavonoid (µg QEs/mg)[c]	Antioksidan aktivite (µg/mL)		
			DPPH (IC_{50})	ABTS (IC_{50})	CUPRAC ($A_{0.5}$)
Mentha spicata etanol ekstraktı[a]	55,69±1,03	48,47±1,01	44,94±1,02	23,16±0,98	15,62±0,76
BHT	-		50,98±1,23	14,99±0,77	8,97±0,31
α-TOC	-	-	14,79±0,49	9,02±0,36	16,17±0,39

a: Sonuçlar IC_{50} değerleri olarak verilmiştirve değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.
b: Pirokatekole eşdeğer fenolik içerik.(y = 0,0624(µg) + 0,0445 (r^2: *0,9945*)
c: Kersetine eşdeğer flavonoid içerik. (y = 0,0373 (µg) + 0,0747 (r^2: *0,9949*)

7.3. Enzim inhibisyon aktivite sonuçları

M. spicata türünün etanol ekstresinin enzim aktivite sonuçlarına bakıldığında BChE (% inhibisyon 39,44±0,88) orta düzeyde; elastaz ve kollajenaz inhibisyonunda çok düşük etki gösterdiği; AChE, üreaz ve tirozinaz enzim inhibisyonunda ise hiç aktivite göstermediği tespit edilmiştir (Çizelge 3.).

Çizelge 3. *M. spicata* türünün enzim inhibisyon sonuçları

Örnek	AChE	BChE	Ureaz	Tirozinaz	Elastaz	Kollajenaz
M. spicata etanol ekstraktı[a]	AD	39,44±0,88	AD	AD	13,73±0,03	9,75±0,12
Galantamin[b]	86,03±1,34	79,45±1,19	-	-	-	-
Tiyoüre[b]	-	-	98,60±1,23	-	-	-
Kojik asit[b]	-	-	-	87,23±1,33	-	-
Oleanolik asit[b]	-	-	-	-	65,05±1,18	-
Epikateşin galat[b]	-	-	-	-	-	86,31±1,45

a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir (50 µg/mL)

b: Standart madde, AD: Aktif değil

8. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Bu çalışmada sonuçlar genel olarak değerlendirdiğinde, kültüre alınmış *M. spicata* türünün etanol ekstresinin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri bakımından zengin olduğu, orta seviyede antioksidan aktivite gösterdiği, ancak enzim ihhibisyon aktivitesinin ise düşük düzeyde bulunduğu belirlenmiştir. Bunlara ek olarak fitokimyasal içerik analizi yapılmış rosmarinik asit, asasetin ve hesperidin bileşenleri bakımından zengin olduğu belirlenmiştir.

Teşekkür

Bu çalışma; Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştirma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir. (Proje numarası: ECZACILIK.20.003)

KAYNAKÇA

Apak, R., Guclu, K., Ozyurek, M., Karademir, S.E. (2004). Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 52, 7970-7981. https://doi.org/10.1021/jf048741x.

Başer, K.H.C., Honda, G., Miki, W., 1986. Herb Drugs and Herbalists inTurkey, Institute for the Study of Languages and Cultures of Asia and Africa, Studia Culturae Islamicae 27,Tokyo.

Baytop, T., 1984. Türkiyede bitkiler ile tedavi, İstanbul üniversitesi, Türkiye.

Blois, M.S. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. Nature, 181, 1199-1200.

Brahmi F, Hauchard D, Guendouze N, Madani K, Kiendrebeogo M, Kamagaju L, Stévigny C, Chibane M, Duez P. Phenolic composition, in vitro antioxidant effects and tyrosinase inhibitory activity of three Algerian *Mentha* species: *M. spicata* (L.), *M. pulegium* (L.) and *M. rotundifolia* (L.) Huds (Lamiaceae). Ind Crops Prod 2015; 74: 722–730.

Davis, P.H., 1982.Lamiaceae. in Flora of Turkey and the East Aegean Islands(Vol. 7): Edinburgh University Press.

Ellman, G.L., Courtney, K.D., Andres, V., Featherstone, R.M., (1961). A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. Biochemical Pharmacology, 7, 88-95. https://doi.org/10.1016/0006-2952(61)90145-9.

Ertas, A., Fırat, M., Yener, I., Akdeniz, M., Yigitkan, S., Bakir, D., Çakır, C., Yilmaz, M.A., Ozturk, M. Kolak, U. (2021) Phytochemical fingerprints and bioactivities of ripe disseminules (fruit-seeds) of seventeen Gundelia (Kenger-Kereng Dikeni) species from Anatolia with chemometric approach. Chemistry & Biodiversity, 18, e2100207. https://doi.org/10.1002/cbdv.202100207

Ertas, A., Topcu, G., Irtegun-Kandemir, S., Kolak, U., Temel, H., Yilmaz, M.A. Yener, I. (2018). Screening of some *Salvia* (sage) species by HPLC–IT–TOF–MS, purification of secondary metabolites and determination of anticancer properties. TUBITAK KBAG project (project number: 114Z801.

Hearing, VJ., Jiménez, M. (1987). Mammalian tyrosinase-the critical regulatory control point in melanocyte pigmentation. International Journal of Medical Biochemistry, 19, 1141-7. https://doi.org/10.1016/0020-711X(87)90095-4.

Hina, Z., Ghazala, H.R., Arfa K., Huma, S., Sabiha, T., Ajmal, K. (2015). Anti-urease activity of Mimusops elengi Linn (Sapotaceae). European Journal of Medicinal Plants, 6, 223-230. https://doi.org/10.9734/EJMP/2015/12240.

Kee LA, Shori AB, Baba AS. Bioactivity and health effects of *Mentha spicata*. Integr. Food Nutr Metab 2017; 5(1): 1-2

Kraunsoe, J.A.E., Claridge, T.D.W., Lowe, G. (1996). Inhibition of human leukocyte and porcine pancreatic elastase by homologues of bovine pancreatic trypsin inhibitor. Biochemistry, 35, 9090-9096. https://doi.org/10.1021/bi953013b.

Meloni DA, da Silva JAB, Bordón A, Lescano JA, Beltrán RE. Chemical composition and biological properties in *Mentha spicata* under conventional and organic fertilization. UNED Res J 2021; 13(2): e3692-e3692.

Moreno, M.I.N., Isla, M.I., Sampietro, A.R., Vattuone, M.A. (2000). Comparison of the free radical-scavenging activity of propolis from several regions of Argentina. Journal of Ethnopharmacology, 71, 109-114. https://doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00189-0.

Prakash OM, Chandra M, Pant AK, Rawat DS. Chapter 64-mint *(Mentha spicata L.)* oils A2-Preedy. In: Victor R, ed. Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety. San Diego: Academic Press; 2016:561e572.

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Radical Biology and Medicine, 26, 1231-1237. https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3.

Slinkard, K., Singleton, V.L. (1977). Total phenol analyses: Automation and comparison with manual methods. American Journal of Enology and Viticulture, 28, 49-55.

Tekin, F., Efe, A., Cınar, O., Ozbek, O., Kılınc, E., Akpolat, N., Ozcan, N., Ozek, T., Avcıoglu, B., Karakas, O. 2017. Southeastern anatolia region medicinal and aromatic plants genetic resources research project. GAP international agricultural research and training center, Project number: TAGEM/17/A07/P09/013.

Thring, T.S.A., Hili, P., Declan, Naughton, D.P. (2009). Anti-collagenase, anti-elastase and anti-oxidant activities of extracts from 21 plants, BMC Complementary Medicine and Therapies, 9, 1-11. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112712.

Ullah, Z., Öztürk, M., Ertaş, A., Wahab, A. T., Mansour, R.B., Choudhary, M.I. (2022). Insight into isolation and elucidation of cytotoxic ergostanoids from the mushroom *Sarcosphaera crassa* (Santi) Pouzar: An edible mushroom. Steroids, 181, 108990. https://doi.org/10.1016/j.steroids.2022.108990

Yaris, E., Balur Adsız, L. Yener, I. Tuncay, E., Yilmaz, M. A., Akdeniz, M., Kolak, U. (2021). Isolation of secondary metabolites of two endemic species: *Salvia rosifolia* Sm. and *Salvia cerino-pruinosa* Rech. f. var. *elazigensis* (Lamiaceae). Journal of Food Measurement and Characterization, 15, 4929-4938.

Yener, I., Tokul Olmez, O., Ertas, A., Yilmaz, M.A., Firat, M., Irtegun Kandemir, S., Ozturk, M., Kolak, U., Temel, H., 2018. A detailed study on chemical and biological profile of nine *Euphorbia* species from Turkey with chemometric approach: Remarkable

cytotoxicity of *E. fistulasa* and promising tannic acid content of *E. eriophora*. Ind. Crop. Prod. 123, 442–453. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.07.007.

Yener, İ. (2020). Determination of antioxidant, cytotoxic, anticholinesterase, antiurease, antityrosinase, and antielastase activities and aroma, essential oil, fatty acid, phenolic, and terpenoid-phytosterol contents of *Salvia poculata*. Industrial Crops and Products. 155, 112712. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112712

Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M.A., Firat, M., Orhan, I.E. (2022) Comprehensive study of chemical composition and biological activity of *Thymus pubescens* Boiss. et Kotschy ex Čelak. South African Journal of Botany, 149, 425-434. https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.06.037

Yilmaz, M.A., 2020. Simultaneous quantitative screening of 53 phytochemicals in 33 species of medicinal and aromatic plants: A detailed, robust and comprehensive LC–MS/MS method validation. Ind. Crop. Prod. 149, 112347. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112347

KÜLTÜRE ALINMIŞ *MENTHA SPICATA* L. TÜRÜNÜN UÇUCU YAĞININ KİMYASAL İÇERİĞİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

DETERMINATION OF CHEMICAL CONTENT AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF ESSENTIAL OIL OF CULTIVATED *MENTHA SPICATA* L. SPECIES

İbrahim Tahsin ÇETİNER
[1]Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0009-0006-6474-6719

Doç. Dr. İsmail YENER
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0002-0988-9462

Özet

Mentha L. (Lamiaceae familyasına ait) cinsi 30' dan fazla otsu çok yıllı bitki türlerini içermektedir. Bitki türlerinin büyüme özellikleri, aromaları ve doğal yerleşimlerinde önemli farklılıklar göstermektedirler. Halk hekimliğinde çeşitli *Mentha* türleri lezzet verici ajanlar ve çeşitli terapötik uygulamalar için bitkisel ilaçlar olarak kullanılmaktadır. *Mentha* cinslerinin esansiyel yağları oksijenli monoterpenler açısından da zengin olarak bilinmektedir. *Mentha spicata* L., en iyi bilinen yağ üreten bitkilerden biri olan *Mentha* cinsi bir bitki türüdür. Aromatik bir uyarıcı olarak uçucu yağı, başta Avrupa ülkeleri olmak üzere birçok ülkede genellikle şekerlemelere veya diş macunlarına katılarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada; kültürü alınmış *Mentha spicata* türünün clevenger apareyi kullanılarak hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimleri ve antioksidan (ABTS, DPPH ve CUPRAC) özellikleri ve enzim (AChE, BChE, ACE, üreaz, tirozinaz,elastaz ve kollajenaz) inhibisyon aktivitelerin belirlenmesi hedeflenmiştir. Çalışılan türün uçucu yağının kimyasal bileşenleri GC-MS/FID ile belirlenmiş olup major bileşenleri carvone (% 40,58), limonene (% 26,16) ve dihydrocarveol (% 12,47) olarak belirlenmiştir. Ayrıca türün uçucu yağının antioksidan sonuçlarına bakıldığında ABTS (IC_{50}: 178.98±1.56 µg/mL) ve CUPRAC ($A_{0,5}$: 62.23±1.03 µg/mL) orta düzeyde aktivite gösterdiği belirlenmiştir. *M. spicata* türü uçucu yağın enzim inhibisyon sonuçlarına bakıldığıda ise BchE (% inhibisyon: 21,78±0,28) ve elastaz (% inhibisyon: 21,09±0,74) orta sevyede aktivite gösterdiği görülmektedir. Bu sonuçlar çerçevesinde *M. spicata* türü uçucu yağın ana bileşenlerin doğası gereği farklı ticari ve farmasötik ürünlerde sıklıkla kullanılması önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: *Mentha spicata*, GC-MS, antioksidan, enzim aktivitesi

Abstract

The genus *Mentha* (belonging to the Lamiaceae family) includes more than 30 species of grassy perennial plants. Plant species vary significantly in their growth characteristics, flavors, and natural habitats. In traditional medicine, various *Mentha* species are used as flavoring agents and herbal remedies for various therapeutic applications. Essential oils of *Mentha* genera are also known to be rich in oxygenated monoterpenes. *Mentha spicata* L. is a plant species in the genus *Mentha*, one of the best known oil-producing plants. As an aromatic stimulant, its essential oil is used in many countries, especially in Europe, where it is often added to confectionery or toothpaste. In this study, it was aimed to determine the chemical compositions and antioxidant (ABTS, DPPH and CUPRAC) properties and enzyme (AChE, BChE, ACE, urease, tyrosinase, elastase and collagenase) inhibition activities of the essential oil obtained by hydrodistillation method using clevenger apparatus of cultured *Mentha spicata* species. The chemical components of the essential oil of the studied species were determined by GC-MS/FID and the major components were carvone (40.58%), limonene (26.16%) and dihydrocarveol

(12.47%). In addition, the antioxidant results of the essential oil of the species showed moderate activity of ABTS (IC_{50}: 178.98±1.56 µg/mL) and CUPRAC ($A_{0.5}$: 62.23±1.03 µg/mL). When the enzyme inhibition results of *M. spicata* essential oil were examined, it was observed that BchE (% inhibition: 21,78±0,28) and elastase (% inhibition: 21,09±0,74) showed moderate activity. Within the framework of these results, it can be suggested that *M. spicata* essential oil can be frequently used in different commercial and pharmaceutical products due to the nature of the main components.

Keywords: *Mentha spicata*, GC-MS, antioxidants, enzyme activity

9. GİRİŞ

Nane (*Mentha* türleri) bitkisi Lamiaceae familyasından olup, ülkemizde eskiden beri bahçelerde, ev önlerinde ve tarlalarda yetiştirilmektedir. *Mentha* cinsinin ekonomik öneminden dolayı kozmetik, gıda ve eczacılık gibi endüstriyel alanlarda kullanımı bulunmaktadır (Davis, 1982). Nane cinsi bitkiler antimikrobiyel, antiviral ve böcek kovucu özellikleri için kullanılmaktadır. Yapraklarının demlenerek tüketilmesi romatizma ve sindirime iyi gelmektedir. Nane eczacılık ve kozmetik alanlarında kullanılmasının yanında gıdalarda, içeceklerde ve sigarada aroma maddesi olarak kullanılan değerli bir bitkidir (Johnson vd., 2011). Mentolün önemli esansiyel yağı, bitki patojenleriyle mücadelede ciddi bir yetenek sergileyen nane bitkilerinden üretilmektedir (Soković ve van Griensven, 2006). *Mentha* ailesindeki türlerin çoğu, bitkisel ilaç ve antimikrobiyal faydalar da dâhil olmak üzere güçlü farmakolojik özellikler sergilemiştir (Soković ve van Griensven, 2006).

Nanenin ticari yetiştiriciliğinin ana nedenlerinden biri uçucu yağının elde edilmesidir. Uçucu yağının en önemli bileşeni doğal mentoldür. Bunun yanında diğer kimyasal bileşenlerde (menton, metil asetat, terpenler vb.) ekonomik öneme sahiptir. Bu bileşenler eczacılık ürünlerinde, kozmetik ürünlerinde ve şekerlemelerde özellikle kullanılmaktadır. Son yıllarda uluslararası marketlerde nane ürünlerine yani nane yağına ve yağ fraksiyonlarına talep gittikçe artmaktadır. Bu bağlamda literatürde farklı cinslerdeki türlerle ilgili kimyasal içerik ve biyolojik aktivite anlamında çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Yiğitkan vd., 2022; Karatas vd., 2022; Ertas vd., 2018; Irtegün Kandemir vd., 2022; Ullah vd., 2022; Ertas vd., 2021; Akdeniz vd., 2022).

Bu çalışmada kültürü alınan *Mentha spicata* türünün uçucu yağının fitokimyasal içeriği biyolojik aktiviteleri incelenmiştir.Çalışılan türün fitokimyasal içeriği GC-MS/FID ile belirlenip antioksidan özellikleri (DPPH, ABTS ve CUPRAC) ve enzim inhibisyon (asetilkolinesteraz, butirilkolinesteraz, üreaz, tirozinaz, elastaz ve kollajenaz) aktiviteleri elisa yöntemiyle tespit edilmiştir.

10. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

10.1. Bitki materyali ve uçucu yağının eldesi

Türlerin doğal örneklerinin tohumları 2015 yılında Dr. Fethullah Tekin tarafından toplanmış ve TAGEM/17/A07/P09/013 nolu proje kapsamında kültür çalışmaları yapılmıştır (Tekin, vd., 2017). Toprak üstü kısımlarının uçucu yağının hazırlanması için kültüre alınmış *Mentha spicata*'nın hasat döneminde toprak üstü kısımlarının çiçeklenme döneminde tplanarak laboratuvarda kurutma işlemi ve sonrasında Clavenger aparatı kullanılarak hidrodestilasyon yöntemiyle uçucu yağı elde edilmiştir.

10.2. Uçucu yağın GC-MS ile analizi

Mentha spicata türünün uçucu yağını hidrodistilasyon yöntemiyle Clevenger apareyi kullanılarak elde edilmiştir. Uçucu yağın bileşenleri Dicle Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde bulunan Agilent marka 7890A Model GC/FID gaz kromatografi ve Agilent marka 5977B model kütle spektrometresi (MS) cihazı ile belirlenmiştir. Aroma bileşenleri ise aynı marka Headspace-GC-MS/FID tekniği ile belirlenmiştir (Bakir ve ark., 2020; Akdeniz ve ark., 2021;

Yener, 2020). Uçucu yağ ve aroma içeriklerinin tanımlanması retansiyon zamanlarının ve kütle spektrumlarının, orijinal örneklerin retansiyon zamanları ve kütle spektrumları ile karşılaştırılması ile yapılmıştır. Ayrıca NIST ve Wiley GC-MS kütüphaneleri bileşenlerin belirlenmesinde kullanılmıştır.

10.3. Uçucu yağın antioksidan ve enzim aktiviteleri

Mentha spicata türünün uçucu yağının toplam fenolik ve flavonoid içerikleri sırasıyla pirokateşol ve kersetine eşdeğer olarak hesaplanmıştır (Slinkard ve Singleton, 1977; Moreno vd., 2000). Çalışılan türün uçucu yağının antioksidan potansiyelini belirlemek için DPPH, ABTS ve CUPRAC yöntemleri kullanılarak tespit edilmiştir (Blois, 1958; Re vd., 1999; Apak vd., 2004). Ayrıca, türün uçucu yağının enzim inhibisyon aktiviteleri asetil ve bütiril-kolinesteraz (Ellman vd., 1961), üreaz (Hina vd., 2015), tirozinaz (Hearing ve Jimenez, 1987; Khan vd., 2006), elastaz (Kraunsoe vd., 1996) ve kollajenaz (Thring vd., 2009) inhibitör aktiviteleri çalışılmıştır.

11. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

11.1. Türün uçucu yağ içeriği

Çalışılan türün uçucu yağının kimyasal bileşenleri GC-MS/FID ile belirlenmiş olup major bileşenleri carvone (% 40,58), limonene (% 26,16) ve dihydrocarveol (% 12,47) olarak belirlenmiştir (Çizelge 1).

Çizelge 1. *Mentha spicata* türünün uçucu yağ içeriği

No	RI[a]	Bileşenler[b]	*Mentha spicata* (UY)	Identification Methods
1	934	*α*-Pinene	0,62	Co-GC, MS, RI
2	974	Sabinene	0,64	Co-GC, MS, RI
3	980	*β*-Pinene	1,02	Co-GC, MS, RI
4	991	*β*-Myrcene	0,66	Co-GC, MS, RI
5	995	3-Octanol	0,47	Co-GC, MS, RI
6	1029	Limonene	26,16	Co-GC, MS, RI
7	1036	*trans*-*β*-Ocimene	0,41	Co-GC, MS, RI
8	1046	*cis*-*β*-Ocimene	0,18	Co-GC, MS, RI
9	1059	*γ*-Terpinene	0,14	Co-GC, MS, RI
10	1069	*cis*-Sabinene hydrate	2,46	Co-GC, MS, RI
11	1169	Endo-Borneol	0,25	Co-GC, MS, RI
12	1180	Terpinen-4-ol	0,42	Co-GC, MS, RI
13	1193	Terpineol	0,19	Co-GC, MS, RI
14	1198	Dihydrocarveol	12,47	Co-GC, MS, RI
15	1225	Carveol	2,56	Co-GC, MS, RI
16	1243	Pulegone	0,39	Co-GC, MS, RI

17	1246	Carvone	40,58	Co-GC, MS, RI
18	1310	Dihydrocarveol acetate	2,83	Co-GC, MS, RI
19	1345	*trans*-Carveyl acetate	0,42	Co-GC, MS, RI
20	1391	*β*-Bourbonene	1.50	Co-GC, MS, RI
21	1396	*β*-Elemene	0,79	Co-GC, MS, RI
22	1398	*cis*-Jasmone	0,19	Co-GC, MS, RI
23	1427	Caryophyllene	2,37	Co-GC, MS, RI
24	1489	Germacrene D	1,23	Co-GC, MS, RI
25	1504	Bicyclogermacren	0,33	Co-GC, MS, RI
26	1592	Caryophyllene oxide	0,19	Co-GC, MS, RI
		Total identified (%)	99,46	

11.2. Antioksidan aktivite sonuçları

Bu çalışmada; kültürü alınmış *Mentha spicata* türünün clevenger apareyi kullanılarak hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağının antioksidan özellikleri (ABTS, DPPH ve CUPRAC yöntemleriyle) belirlenmiştir. Türün uçucu yağının antioksidan sonuçlarına bakıldığında ABTS (IC_{50}: 178.98±1.56 µg/mL) ve CUPRAC ($A_{0,5}$: 62.23±1.03 µg/mL) orta düzeyde, DPPH test yönteminde ise çok düşük aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 2.)

Çizelge 2. *Mentha spicata* uçucu yağınını antiokssidan sonuçları

Örnek	Antioksidan aktivite (µg/mL)		
	DPPH (IC_{50})	ABTS (IC_{50})	CUPRAC ($A_{0.5}$)
M. spicata (UY)	>1000	178.98±1.56	62.23±1.03
BHT	50.98±1.23	14.99±0.77	8.97±0.31
α-TOC	14.79±0.49	9.02±0.36	16.17±0.39

a: Sonuçlar IC_{50} değerleri olarak verilmiştirve değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.

11.3. Enzim inhibisyon aktivite sonuçları

M. spicata türü uçucu yağının enzim inhibisyon sonuçlarına bakıldığıda ise BchE (% inhibisyon: 21,78±0,28) ve elastaz (% inhibisyon: 21,09±0,74) orta sevyede aktivite gösterdiği görülmektedir (Çizelge 3.).

Çizelge 3. *M. spicata* türü uçucu yağının enzim inhibisyon sonuçları

Örnek	AChE	BChE	Urease	Tyrosinase	Elastase	Collagenase	ACE
M. spicata (UY)	AD	21,78±0,28	AD	4,81±0,01	21,09±0,74	10,34±0,13	-
Galanthamine	86,03±1,34	79,45±1,19	-	-	-	-	-
Thiourea	-	-	98,60±1,23	-	-	-	-
Kojic acid	-	-	-	87,23±1,33	-	-	-
Oleanolic acid	-	-	-	-	65,05±1,18	-	-
Epicatechin gallate	-	-	-	-	-	86,31±1,45	-
Lisinopril	-	-	-	-	-	-	98,90±2,01

12. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

M. spicata türün uçucu yağının antioksidan sonuçlarına bakıldığında ABTS (IC_{50}: 178.98±1.56 µg/mL) ve CUPRAC ($A_{0,5}$: 62.23±1.03 µg/mL) orta düzeyde aktivite gösterdiği belirlenmiştir. M. spicata türü uçucu yağın enzim inhibisyon sonuçlarına bakıldığıda ise BchE (% inhibisyon: 21,78±0,28) ve elastaz (% inhibisyon: 21,09±0,74) orta sevyede aktivite gösterdiği görülmektedir. Türün uçucu yağının kimyasal bileşenleri GC-MS/FID ile belirlenmiş olup major bileşenleri carvone (% 40,58), limonene (% 26,16) ve dihydrocarveol (% 12,47) olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar çerçevesinde M. spicata türü uçucu yağın ana bileşenlerin doğası gereği farklı ticari ve farmasötik ürünlerde sıklıkla kullanılması önerilebilir.

Teşekkür

Bu çalışma; Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştirma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir. (Proje numarası: ECZACILIK.20.003)

KAYNAKÇA

Akdeniz, M., Yener, I., Dincel, D., Firat, M., Karatas Degirmenci, D., Ertas, A. (2022). Determination of fingerprints contents of different extracts and parts of six endemic Salvia taxa by GC–MS: Source species for valuable compounds with drug or drug potential. Biomedical Chromatography, 36, e5263, 2022.

Akdeniz, M., Yener, I., Ertas, A., Firat, M., Resitoglu, B., Hasimi, N., Irtegun-Kandemir, S., Yilmaz, M.A., Barla-Demirkoz, A., Kolak, U., Oksuz, S. (2021). Biological and chemical comparison of natural and cultivated samples of *Satureja macrantha* C.A.Mey. Records of Natural Products, 15, 568-584. http://doi.org/10.25135/rnp.237.21.02.1957

Apak, R., Guclu, K., Ozyurek, M., Karademir, S.E. (2004). Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 52, 7970-7981. https://doi.org/10.1021/jf048741x.

Bakir, D., Akdeniz, M., Ertas, A., Yilmaz, M.A., Yener, I., Firat, M., Kolak.,U. (2020). A GC–MS method validation for quantitative investigation of some chemical markers in Salvia hypargeia Fisch. & C.A. Mey. of Turkey: Enzyme inhibitory potential of ferruginol. Journal of Food Biochemistry 44 (9), e13350. https://doi.org/10.1111/jfbc.13350

Blois, M.S. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. Nature, 181, 1199-1200.

Davis, P.H. (1982). Lamiaceae. in Flora of Turkey and the East Aegean Islands (Vol. 7): Edinburgh University Press.

Ellman, G.L., Courtney, K.D., Andres, V., Featherstone, R.M., (1961). A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. Biochemical Pharmacology, 7, 88-95. https://doi.org/10.1016/0006-2952(61)90145-9.

Ertas, A. ve Yener, I. (2020). A comprehensive study on chemical and biological profiles of three herbal teas in Anatolia; rosmarinic and chlorogenic acids. South African Journal of Botany. 130: 274-281

Ertas, A., Fırat, M., Yener, I., Akdeniz, M., Yigitkan, S., Bakir, D., Çakır, C., Yilmaz, M. A. (2021). Ozturk, M. ve Kolak, U. Phytochemical fingerprints and bioactivities of ripe disseminules (fruit-seeds) of seventeen Gundelia (Kenger-Kereng Dikeni) species from Anatolia with chemometric approach. Chemistry & Biodiversity, 18, e2100207.

Ertas, A., Topcu, G., Irtegun-Kandemir, S., Kolak, U., Temel, H., Yilmaz, M.A., Yener, I. (2018). Screening of some Salvia (sage) species by HPLC–IT–TOF–MS, purification of secondary metabolites and determination of anticancer properties. TUBITAK KBAG project (project number: 114Z801.

Hearing, VJ., Jiménez, M. (1987). Mammalian tyrosinase-the critical regulatory control point in melanocyte pigmentation. International Journal of Medical Biochemistry, 19, 1141-7. https://doi.org/10.1016/0020-711X(87)90095-4.

Hina, Z., Ghazala, H.R., Arfa K., Huma, S., Sabiha, T., Ajmal, K. (2015). Anti-urease activity of Mimusops elengi Linn (Sapotaceae). European Journal of Medicinal Plants, 6, 223-230. https://doi.org/10.9734/EJMP/2015/12240.

Johnson, M., Wesely, E.G., Kavitha, M.S., Uma, V. (2011). Antibacterial activity of leaves and inter-nodal callus extracts of *Mentha arvensis* L. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, 4, 196-200. https://doi.org/10.1016/S1995-7645(11)60068-0

Kandemir, S.I., Saruhan Fidan, H., Yener, I., Mete, N., Ertas, A., Topcu, G., Kolak, U. (2022). Investigation of cytotoxic and apoptotic effects of 63 compounds obtained from *Salvia* species: Promising anticancer agents. Journal of Food Biochemistry, 46, e14226, https://doi.org/10.1111/jfbc.14226

Karatas, D. D., Oz, V., Yener, I., Akdeniz, M., Erek, F., Aydin, I., Ertas, A. (2022). Phytochemical Contents of Different Parts of the Seeded Raisins from the South-East Anatolia: Enzyme Inhibitory Potential of Pulp Extracts. Chemistry & Biodiversity, 19(3), e202100844.

Kraunsoe, J.A.E., Claridge, T.D.W., Lowe, G. (1996). Inhibition of human leukocyte and porcine pancreatic elastase by homologues of bovine pancreatic trypsin inhibitor. Biochemistry, 35, 9090-9096. https://doi.org/10.1021/bi953013b.

Moreno, M.I.N., Isla, M.I., Sampietro, A.R., Vattuone, M.A. (2000). Comparison of the free radical-scavenging activity of propolis from several regions of Argentina. Journal of Ethnopharmacology, 71, 109-114. https://doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00189-0.

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Radical Biology and Medicine, 26, 1231-1237. https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3.

Slinkard, K., Singleton, V.L. (1977). Total phenol analyses: Automation and comparison with manual methods. American Journal of Enology and Viticulture, 28, 49-55.

Sokovvic, M., van Griensven, L.J. (2006). Antimicrobial activity of essential oils and their components against the three major pathogens of the cultivated button mushroom, *Agaricus bisporus*.

European Journal of Plant Pathology, 116(3), 211-224. https://doi.org/10.1007/s10658-006-9053-0

Thring, T.S.A., Hili, P., Declan, Naughton, D.P. (2009). Anti-collagenase, anti-elastase and anti-oxidant activities of extracts from 21 plants, BMC Complementary Medicine and Therapies, 9, 1-11, 2009. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112712.

Ullah, Z., Öztürk, M., Ertaş, A., Wahab, A.T., Mansour, R.B., Choudhary, M.I. (2022). Insight into isolation and elucidation of cytotoxic ergostanoids from the mushroom *Sarcosphaera crassa* (Santi) Pouzar: An edible mushroom. Steroids, 181, 108990.

Yener, İ. (2020). Determination of antioxidant, cytotoxic, anticholinesterase, antiurease, antityrosinase, and antielastase activities and aroma, essential oil, fatty acid, phenolic, and terpenoid-phytosterol contents of *Salvia poculata*. Industrial Crops and Products. 155, 112712. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112712

Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M. A., Firat, M., Orhan, I.E. (2022). Comprehensive study of chemical composition and biological activity of *Thymus pubescens* Boiss. et Kotschy ex Čelak. South African Journal of Botany, 149, 425-434,

SAÇTA UV'NİN MEYDANA GETİRDİĞİ HASARA KARŞI BİTKİ EKSTRAKTLARINDA TOPLAM FENOLİK BİLEŞEN MİKTAR TAYİNİ

DETERMINATION OF THE AMOUNT OF TOTAL PHENOLIC COMPONENTS IN PLANT EXTRACTS AGAINST UV DAMAGE IN HAIR

Bahar SANCAR
Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü
ORCID ID: 0009-0001-1288-4347

Prof. Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI
Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü
ORCİD ID: 0000-0002-2095-7614

Özet

Saç, esas olarak proteinler ve lipitlerden oluşan karmaşık bir biyolojik hücresel yapıdır. Saçın UV ışınlarına maruz kalması, saçın yapısında ve sağlığında ciddi hasarlara yol açabilen yaygın bir sorundur. Bu hasarlar, saçın kurumasına, renk solmasına, kırılmasına ve genel olarak estetik ve yapısal sorunlara yol açmaktadır. Ayrıca UV ışınları serbest radikal oluşumunu tetikleyerek saç telinin yapısını zayıflatabilir ve saçın elastikiyetini kaybetmesine yol açabilir. Bu nedenle, saçın UV hasarına karşı korunması önemlidir. Antioksidanlar, serbest radikal adı verilen kararsız moleküller nedeniyle oluşan hücresel hasarın engellenmesinde veya yavaşlatılmasında katkı sağlayan maddelerdir. Bu hasarın önlenmesi veya azaltılması için bitki ekstraktları gibi doğal bileşenlerin kullanımı son yıllarda büyük ilgi çekmektedir.

Birçok bitkinin antioksidan özelliği vardır. Bitki ekstraktları, özellikle içerdikleri fenolik bileşenler sayesinde, saçın UV ışınlarına karşı korunmasında etkili olabilir. Bu ekstraktlar, içerdikleri fenolik bileşenler sayesinde antioksidan özelliklere sahiptirler. Fenolik bileşenler, serbest radikalleri nötralize edebilir ve UV ışınlarının neden olduğu oksidatif stresi azaltabilir. Bu, saçın UV ışınlarına karşı dayanıklı olmasına yardımcı olabilir.

Bu çalışmada karpuz çekirdeği ekstraktı ve mazı meşesi tohumu ektraktının antioksidan özellikleri incelenip Toplam Fenolik Bileşen Miktar tayini analizi yapılmıştır. Çalışmada kullanılan bitkiler öğütülerek uygun çözücü ile bitki ekstraktları elde edilmiştir. Bitki ekstraktlarımızın fenolik bileşenleri UV-Vis Spektrometre yöntemiyle belirlenmiştir. Toplam Fenolik Madde Miktarı tayini Folin Ciocalteu Ayıracı (FCR) ile tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Saç, UV Hasarı, Bitki Ekstraktı, Antioksidan, Fenolik Bileşenler, Serbest Radikaller.

Abstract

Hair is a complex biological cellular structure composed mainly of proteins and lipids. Exposure of hair to UV rays is a common problem that can cause serious damage to the structure and health of the hair. These damages lead to hair drying, color fading, breakage, and general aesthetic and structural problems. Additionally, UV rays can trigger the formation of free radicals, weakening the structure of the hair strand and causing the hair to lose its elasticity. Therefore, it is important to protect the hair against UV damage. Antioxidants are substances that contribute to the prevention or deceleration of cellular damage caused by unstable molecules called free radical. The use of natural ingredients such as plant extracts to prevent or reduce this damage has attracted great attention in recent years.

Many plants have antioxidant properties. Plant extracts can be effective in protecting hair against UV rays, especially thanks to the phenolic components they contain. These extracts have antioxidant properties thanks to the phenolic components they contain. Phenolic components can neutralize free radicals and reduce oxidative stress caused by UV rays. This can help make the hair resistant to UV rays.

In this study, the antioxidant properties of watermelon seed extract and yard oak seed extract were examined and the Total Phenolic Component Quantity determination analysis was performed. Plants used in the study were ground and plant extracts were obtained with the appropriate solvent. The phenolic components of our plant extracts are determined by the UV-Vis Spectrometer method. Determination of Total Phenolic Substance Amount was determined by Folin Ciocalteu Separator (FCR).

Keywords: Hair, UV Damage, Plant Extract, Antioxidant, Phenolic Components, Free Radicals.

Achillea vermicularis Trin. TÜRÜNÜN UÇUCU YAĞ BiLEŞENLERiNiN GC-MS İLE MİKTARSAL TAYİNİ

QUANTITATIVE DETERMINATION OF ESSENTIAL OIL COMPONENTS OF *Achillea vermicularis* Trin. SPECIES WITH GC-MS

Sedat ÜSTÜN
Ergani Devlet Hastanesi, Eczane Birimi, 21950, Ergani/Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-2444-2511

Assoc. Prof. Dr. Elif VARHAN ORAL
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0003-1537-1050

Dr. Mehmet AKDENİZ
Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu, Diyarbakir Grup Başkanlığı,, 21070, Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-4435-4826

Fethullah TEKİN
GAP Uluslararası Tarımsal Araştırma ve Eğitim Merkezi, 21110 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0003-3710-1705

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID:0000-0002-2193-8386

Özet

Avrupa ve Asya'nın ılıman bölgelerinde yayılış gösteren *Achilliea* cinsi 100'den fazla türden oluşmaktadır. Bu cinsin türleri yaygın olarak ateş, bronşit, öksürük, astım, cilt iltihabı, mide rahatsızlıkları, gastrit, mesane taşları ve karaciğer rahatsızlıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada, *Achillea vermicularis* Trin. Bitkisi toplanarak bu türe ait uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS ile miktarsal tayini yapılmıştır. Bu türün, *Labiatae* familyası türlerine özgü olan, *α*-pinen, kamfen, *α*-fellandren, *p*-simen, limonen, ökaliptol (1,8-sineol), *β*-osimen, *γ*-terpinen, linalol, kafur, sitronellal, menton, borneol, mentol, *α*-terpineol, cis-geraniol, pulegon, *L*-karvon, linalil asetat, bornil asetat, timol, karvakrol, *β*-karyofillen bileşenleri bakımından içerik analizleri gerçekleştirilmiştir. Clevenger aparatı kullanılarak *A. vermicularis b*itkisinin hidrodestilasyon yöntemi ile uçucu yağları elde edilmiştir. Daha sonra GC-MS ile bu uçucu yağların yukarıda bahsedilen bileşenler bakımından miktarsal olarak içerikleri belirlenmiştir. Sonuçlar incelendiğinde, *A. vermicularis* örneğinde toplam 12 bileşen tespit edildiği, 3 ana bileşenin ise sırasıyla, ökaliptol (1,8-sineol) (477540.47 µg analit/ g ekstre), mentol (114932.63 µg analit/ g ekstre) ve borneol (111744.93 µg analit/ g ekstre) olduğu görülmüştür. Çalışmanın sonucunda bu türün ökaliptol için kaynak tür olabileceği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: *A. vermicularis*, Uçucu yağ, GC-MS, Ökaliptol (1,8-sineol).

Abstract

The genus *Achillea* which is distributed in Europe and temperate areas of Asia, consists of more than 100 species. The species of this genus have been commonly used for the treatment of fever, cough, bronchitis, asthma, skin inflammation, stomach ailment, gastritis, bladder stones, and liver ailments. In this study, *Achillea vermicularis* Trin. Plant was collected and the essential

oil components of this species were quantitatively determined by GC-MS. Its content analyzes were realized with the components of *α*-pinene, camphene, *α*-fellandrene, *p*-cymene, limonene, eucalyptol (1,8-cineol), *β*-osimene, *γ*-terpinene, linalool, camphor, citronellal, menthone, borneol, menthol, *α*-terpineol, cis-geraniol, pulegon, *L*-carvone, linalyl acetate, bornyl acetate, thymol, carvacrol, *β*-caryophyllene belong to *Labiatae* family. The essential oils of *A. vermicularis* plants were obtained by hydrodistillation method using the Clevenger apparatus. Then, the quantitative content of these essential oils in terms of the above mentioned components was determined by GC-MS. When the results were examined, it was seen that a total of 12 component were detected in the *A. vermicularis* samples, and the three main components were eucalyptol (1,8-cineol) (477540.47 µg analyte/ g extract), menthol (114932.63 µg analyte/ g extract) ve borneol (111744.93 µg analyte/ g extract) respectively. As a result of the study, it can be said that this species may be the source species for eucalyptol (1,8-cineol).

Keywords: *A. vermicularis*, Essential Oil, Eucalyptol (1,8-cineol).

FARKLI YILLARDA TOPLANAN *Salvia kurdica* Boiss & Hohen. Ex Bentham UÇUCU YAĞ BILEŞENLERININ GC-MS İLE MIKTARSAL TAYİNİ

QUANTITATIVE DETERMINATION OF ESSENTIAL OIL COMPONENTS OF *Salvia kurdica* Boiss & Hohen. Ex Bentham SPECIES COLLECTED IN DIFFERENT YEARS WITH GC-MS

Assoc. Prof. Dr. Elif VARHAN ORAL
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0003-1537-1050

Sedat ÜSTÜN
Ergani Devlet Hastanesi, Eczane Birimi, 21950, Ergani/Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-2444-2511

Dr. Mehmet AKDENİZ
Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu, Diyarbakir Grup Başkanlığı,, 21070, Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-4435-4826

Mehmet FIRAT
Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 65080,Van, Türkiye
ORCID: 0000-0001-5814-614X

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0002-2193-8386

Özet

Genelde hoş kokulu bitkilerin bulunduğu ve 45 cins ile temsil edilen Lamiaceae (ballıbabagiller) familyası üyeleri uçucu ve aromatik yağ içermelerinden dolayı farmakoloji ve parfümeri sanayinde önemlidir. Bu türlerden eterik yağ elde edilir, baharat olarak kullanılır ve süs bitkisi olarak yetiştirilirler. Bu familyanın birçok önemli cinsi olup, bunların en önemlilerinden birisi de Türkçede adaçayı olarak adlandırılan *Salvia* cinsidir. Bu cinsin dünya genelinde 900, Türkiye florasında ise 97 türü doğal olarak bulunmaktadır. Bu çalışmada, 2016 ve 2017 yıllarında *S. Kurdica* Boiss & Hohen. Ex Bentham bitkisi toplanarak bu türe ait uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS ile miktarsal tayini yapılmıştır. Bu türün, *Labiatae* familyası türlerine özgü olan, *α*-pinen, kamfen, *α*-fellandren, *p*-simen, limonen, ökaliptol (1,8-sineol), *β*-osimen, *γ*-terpinen, linalol, kafur, sitronellal, menton, borneol, mentol, *α*-terpineol, cis-geraniol, pulegon, *L*-karvon, linalil asetat, bornil asetat, timol, karvakrol, *β*-karyofillen bileşenleri bakımından içerik analizleri gerçekleştirilmiştir. Clevenger aparatı kullanılarak 2 farklı yılda toplanan *S. kurdica b*itkilerinin hidrodestilasyon yöntemi ile uçucu yağları elde edilmiştir. Daha sonra GC-MS ile bu uçucu yağların yukarıda bahsedilen bileşenler bakımından miktarsal olarak içerikleri belirlenmiştir. Sonuçlar incelendiğinde, 2016 ve 2017 yıllarında toplanan *S. kurdica* örneklerinde toplam 7 bileşen tespit edildiği, 3 ana bileşenin ise miktarsal olarak kısmen farklılık göstersede sırasıyla linalol (323906.76 ve 157690.39 µg analit/ g ekstre), ökaliptol (1,8-sineol) (58342.88 ve 103228.57 µg analit/ g ekstre), α-terpineol (11839.84 ve 9110.08 µg analit/ g ekstre) olarak belirlenmiştir. Ana bileşenlerin ve miktarlarının yıllara göre kısmen farklı olmasının nedeninin iklim koşullarına ve toprak içeriğine bağlı olabileceği

sonucuna varılmıştır. Çalışmanın sonucunda bu türün linalol için kaynak tür olabileceği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: *S. kurdica*, Uçucu yağ, GC-MS, Linalol.

Abstract

Members of the Lamiaceae family, which generally includes fragrant plants and is represented by 45 genera, are important in pharmacology and perfumery industry because they contain volatile and aromatic oils. Essential oil is obtained from these species, they are used as spices and grown as ornamental plants. There are many important genera of this family, one of the most important of which is the *Salvia* genus, which is called sage in Turkish. There are 900 species of this genus naturally in the world and 97 in the flora of Turkey. In this study, *Salvia kurdica* Boiss & Hohen. Ex Bentham plant was collected in 2016, 2017 years and the essential oil components of this species were quantitatively determined by GC-MS. Its content analyzes were realized with the components of *α*-pinene, camphene, *α*-fellandrene, *p*-cymene, limonene, eucalyptol (1,8-cineol), *β*-osimene, *γ*-terpinene, linalool, camphor, citronellal, menthone, borneol, menthol, *α*-terpineol, cis-geraniol, pulegon, *L*-carvone, linalyl acetate, bornyl acetate, thymol, carvacrol, *β*-caryophyllene belong to *Labiatae* family. The essential oils of *S. kurdica* plants collected in 2 different years were obtained by hydrodistillation method using the clevenger apparatus. Then, the quantitative content of these essential oils in terms of the above mentioned components was determined by GC-MS. When the results were examined, a total of 7 components were detected in the *S. kurdica* samples collected in 2016 and 2017, and the three main components, although slightly different in quantity, were linalool (323906.76 and 157690.39 µg analyte/ g extract), eucalyptol (1,8-cineol) (58342.88 and 103228.57 µg analyte/ g extract), *α*-terpineol (11839.84 and 9110.08 µg analyte/ g extract) respectively. It was concluded that the reason for the partial differences in the main components and their amounts between years may be due to climatic conditions and soil content. As a result of the study, it can be said that this species may be the source species for linalool.

Keywords: *S. kurdica*, Essential oil, GC-MS, Linalool.

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR OLARAK DOĞAL ÜRÜNLER
NATURAL PRODUCTS AS ANTIMICROBIAL AGENTS

Efdal TAŞÇILAR
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0009-0003-3584-5249

Assist. Prof. Dr. Murat YOLCU
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri ABD, Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0003-3067-8755

Özet

Genel olarak, çeşitli mikrobiyal patojenlerin neden olduğu insan bulaşıcı hastalıkları, her yıl büyük bir birey popülasyonunu etkiler. Hızla yayılan bu mikrobiyal hastalıklar, sağlıkla ilgili çeşitli alanlarda büyük bir sorun olmaya devam etmektedir. Ayrıca antimikrobiyal dirençli patojenik mikrobiyal organizmalar (patojenik bakteri ve patojenik mantarlar), ilaçların olumsuz etkilerine dayanmak için çeşitli direnç süreçleri geliştirmiştir. Birçok antimikrobiyal ilaç sınıfı COVID-19 salgını sırasında, ilaca ve çoklu ilaca dirençli ilişkili patojenik mikrobiyal türlerde bir artış olduğu görülmektedir. Mevcut antimikrobiyallerin üstünlüğü tamamen etkili değildir ve bu da onların klinik ortamlardaki uygulamalarını sınırlar. Bakterilerden, bitkilerden, hayvanlardan, deniz türlerinden ve diğer kaynaklardan üretilen çeşitli doğal olarak oluşan kimyasallar, antimikrobiyal özellikler açısından incelenmektedir. Farklı kaynaklardan ekstrakta edilen bu doğal antimikrobiyal bileşiklerin çeşitli hastalıklara karşı etkili olduğu kanıtlanmıştır. Ancak bitkiler en bol kaynak olmaya devam etmektedir. Bu bileşikler, ilaç toleransı ve direncinin gelişmesiyle bağlantılı mikrobiyal hastalıkları azaltmada umut vaat etmektedir. Bu makale, çeşitli insan enfeksiyöz mikrobiyal organizmalarına karşı en hayati ve etkili doğal bileşiklerin ve bunların türevlerinin bazılarının ayrıntılı bir incelemesini sunmaktadır. Farklı doğal antimikrobik bileşiklerin inhibitör etkisi ve bunların bir dizi patojenik mantar ve bakteri organizmasına karşı olası antimikrobiyal etki mekanizması sağlanmaktadır. Gözden geçirme, mevcut antimikrobiyal (antifungal ve antibakteriyel) ilaçları iyileştirmenin yanı sıra artan sayıda insan bakteriyel ve mantarla ilişkili enfeksiyonların üstesinden gelmek için yeni tedavi stratejileri oluşturmada faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal ajan, doğal antimikrobiyal ajan, COVID-19

Abstract

Human infectious diseases caused by various microbial pathogens, in general, impact a large population of individuals every year. These microbial diseases that spread quickly remain to be a big issue in various health-related domains and to withstand the negative drug impacts, the antimicrobial-resistant pathogenic microbial organisms (pathogenic bacteria and pathogenic fungi) have developed a variety of resistance processes against many antimicrobial drug classes. During the COVID-19 outbreak, there seems to be an upsurge in drug and multidrug resistant-associated pathogenic microbial species. The preponderance of existing antimicrobials isn't completely effective, which limits their application in clinical settings. Several naturally occurring chemicals produced from bacteria, plants, animals, marine species, and other sources are now being studied for antimicrobial characteristics. These natural antimicrobial compounds extracted from different sources have been demonstrated to be effective against a variety of diseases, although plants remain the most abundant source. These compounds have shown promise in reducing the microbial diseases linked to the development of drug tolerance and

resistance. This paper offers a detailed review of some of the most vital and promising natural compounds and their derivatives against various human infectious microbial organisms. The inhibitory action of different natural antimicrobial compounds, and their possible mechanism of antimicrobial action against a range of pathogenic fungal and bacterial organisms, is provided. The review will be useful in refining current antimicrobial (antifungal and antibacterial) medicines as well as establishing new treatment strategies to tackle the rising number of human bacterial and fungal-associated infections.

Keywords: Antimicrobial agent, natural antimicrobial agent, COVID-19

3. GİRİŞ

Yirminci yüzyılda antimikrobiyal ajanların (antibiyotikler ve ilgili tıbbi ilaçlar) keşfi, bulaşıcı hastalık tehdidini önemli ölçüde azaltmıştır. Diğer önlemlerle birlikte bu "güçlü ilaçların" kullanımı daha önce yaygın, tedavi edilemez ve sıklıkla ölümcül olan hastalıklardan kaynaklanan ölümlerde çarpıcı bir düşüşe yol açmıştır. Yıllar boyunca, antimikrobiyaller birkaç hastalığı kontrol etti ve hatta milyonlarca insanın hayatını kurtardı. Bu ilaçlar, birçok ciddi bulaşıcı hastalığın kontrol altına alınmasına yardımcı olarak, geçen yüzyılın ikinci yarısında yaşam beklentisinde yaşanan büyük kazanımlara da katkıda bulunmuştur (Easterlin ve ark., 2000).

Bununla birlikte, bugün bu kazanımlar, yakın tarihli başka bir gelişme tarafından ciddi şekilde tehdit edilmektedir: "birinci basamak" ilaçlara dirençli mikropların ortaya çıkması ve yayılması oluşan bu tehditin temeline dayanmaktadır. Bunlar genellikle ilk seçenek olarak ucuz ve etkili olan ilaçlardır. Bu ilaçların yaygın kullanımı, klinik uygulamalarda başarısızlığın önde gelen nedeni olan ilaca dirençli suşların hızla gelişmesine yol açmıştır (Gold ve ark., 1996).

Ek olarak, mevcut birçok mantar önleyici ve antibakteriyel ajan, istenmeyen yan etkilere veya toksisiteye sahiptir. Mevcut antibakteriyel ajanlara direncin devam eden gelişimi ve iyi antifungal ilaçların eksikliği, yeni bir antimikrobiyal ajan keşfetme çabalarını ortaya çıkarmaktadır. Mevcut sorunların üstesinden gelmek için, şu anda antimikrobiyal araştırma yaklaşımlarından biri, yeni kimyasal yapı iskelelerinin keşfine ve geliştirilmesine odaklanmaktır. Öte yandan, doğal maddelerin, özellikle bitkilerin hastalıkları kontrol altına almak için kullanılması asırlık bir uygulamadır. Şu anda, çok sayıda inceleme, insan hastalıklarını tedavi etmek için mikroorganizma, bitki ve hayvan kaynaklarından elde edilen doğal bileşiklerin önemini tanımlamıştır (Newman ve ark., 2007; J Med Chem, 2008).

2001 ve 2005 yılları arasında, bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar, kanser, diyabet, dislipidemi, atopik dermatit, Alzheimer hastalığı ve tirozinemi ve Gaucher hastalığı gibi genetik hastalıkların tedavisi için doğal ürünlerden elde edilen yirmi üç yeni ilaç piyasaya sürülmüştür (Lam, 2007). Kanser tedavisi alanında, 1940'lardan 2006'ya kadar olan dönem için yeni ilaçların %60'ından fazlası, doğal kaynaklardan veya doğal ürünler iskelelerinden esinlenmiştir. Şimdiye kadar binlerce doğal ürün keşfedilmiştir ve bunların çoğu tıbbi kullanım potansiyeline sahiptir. Özellikle, doğal ürünlerin birkaç alt grubu, antimikrobiyal aktiviteleri için araştırılmıştır (Saleem ve ark., 2010; Shahid ve ark., 2009; Cowan, 199; Rios ve ark., 1988; Das, 2010)

4. GENEL BİLGİLER

Antimikrobiyal Ajan

Antibiyotikler elli yıl önce ilk kez erişilebilir hale geldiğinde "harika ilaçlar" olarak karşılandılar ancak yaygın kullanımları hızla kötüye kullanıma yol açtı. Antimikrobiyal ilaçlar, son birkaç yılda ilaç toleransının gelişmesi sonucu güçlerini kaybetmektedir (Saleem ve ark., 2010). Ayrıca, yaygın insan patojenik organizmalarında çoklu ilaç direncinin büyümesi, yeni hastalıkların hızla ortaya çıkması ve biyolojik silahlarda çoklu ilaç direnci ajanlarının kullanılma olasılığı nedeniyle, yeni antimikrobiyal ilaçlara olan gereksinim her zamankinden daha fazladır (Spellberg ve ark., 2004). Sonuç olarak, özellikle yeni ilaçlar nadiren piyasaya sürüldüğünden, yeni antimikrobiyalleri keşfetmeye devam eden bir ihtiyaç vardır (Saleem ve ark., 2010). Dünya sağlık örgütü (DSÖ) 2021 raporuna göre, klinik testlerde yeni antimikrobiyal bileşikler havuzu sınırlıdır. Klinik kuruluştaki DSÖ'nün kritik patojenler listesini karşılayan otuz iki antibiyotik ajandan sadece altısı 2019 yılında DSÖ tarafından yeni olarak kategorize edilmiştir. Ayrıca, iyi kalitede antimikrobiyal ilaçların eksikliği büyük bir endişe kaynağı olmaya devam etmektedir. Antibiyotik kıtlığı ülkeleri, özellikle sağlık sektöründe olmak üzere tüm gelişme aşamalarında etkiliyor. Çeşitli patojenik mikrobiyal türler arasında çeşitli antimikrobiyal ajanlara tolerans, çevrede önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Yeni direnç süreçlerinin şiddetli bir şekilde ortaya çıkması ve mikrobiyal enfeksiyonları iyileştirmenin etkinliğindeki düşüş nedeniyle, rutin tedaviye mikrobiyal tepkiler başarısız olur, bu da hastalığın uzamasına, sağlık bakım maliyetlerinin artmasına ve yüksek ölüm riskine neden olur. Antimikrobiyal, antikanserojenik ve antienflamatuvar eylemler gibi çeşitli kimyasal formlara ve biyoaktiviteye sahip çoklu tıbbi bileşikler, doğal ürünler sayesinde çareler olarak belirlendi ve insan hastalıkları için olası tedavi etkilerine sahip oldu (Pham ve ark., 2019).

Antimikrobiyaller, mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyon hastalıklarını tedavi etmek için kullanılan ilaçlardır. Ortak dezavantajları, yan etkilerinin olması ve mikroorganizmalarda direnç gelişimine neden olmalarıdır. Bu nedenle gerektiği durumlarda, etkene ve konağa ait faktörler dikkate alınarak seçilip kullanılmaları gerekir. Bu durumda sentetik ve doğal antimikrobiyal ajanlar olarak kendi içinde sınıflandırılabilir.

Doğal Antimikrobiyal Ajanlar

Bitkisel Kökenli Antimikrobiyal Ajanlar

İlaç olarak bitkiler tüm dünyada uzun süredir kullanılmaktadır. Şifalı bitkiler, şifalı otları, bitkisel bileşenleri ve çeşitli bitki parçalarını taşıyan malzemeleri veya geleneksel olarak çoklu sağlık rahatsızlıklarını tedavi etmek için kullanılan diğer bitki bazlı bileşikleri içerir (Petrovska, 2012). Dünyanın birçok ülkesinde, sayısız zararlı mikropların neden olduğu insan hastalıklarını tedavi etmek için tıbbi bitkilerin kullanıldığına dair kanıtlar var.

Tıbbi amaçlar için, bilinen antimikrobiyal özelliklere sahip bitkiler kullanıldı. Bunlar, insan sağlığını iyileştirmek için yeni ilaçlar üretmek için kullanılabilecek çeşitli biyolojik maddeleri içerir. Alkaloidler, tanenler, flavonoidler vb. Böcekler gibi çeşitli mikroorganizmalara karşı savunma süreçleri olarak hareket eden fitokimyasal elementlerdir. Bu maddelerde antibakteriyel, antifungal, antikanser, antioksidan ve diğer özellikler bulunabilir (Jabborova ve ark., 2019).

Fenolikler ve Polifenoller

Bitki savunmasında yer alan aromatik sekonder metabolitlerdir. Flavonoidler, kinonlar, tanenler ve kumarinlerden oluşurlar. Fenoliklerin hidroksil gruplarının inhibitör bir etkiye sahip olduğu varsayılır (Lai ve ark., 2004).

Flavonoidler

Flavonoidler, bitkilerin meyve ve çiçeklerinde bulunan pigmentli bileşiklerdir ve esas olarak flavon, flavanonlar, flavanoller ve antosiyanidinlerden oluşur (M. M. Cowan, 1999; Kurek, ve ark., 2011). Böcekler için kemo-çekici olarak hareket ederek tozlaşmayı kolaylaştırırlar, rizosferdeki faydalı mikrobiyotaya sinyal göndererek bitki fizyolojisini modüle ederler ve antimikrobiyal yapıları nedeniyle bitkileri predasyona karşı korurlar (Dixon, 1999). Flavonoidlerin çeşitli bakteri ve mantar patojenlerine karşı belirgin antimikrobiyal özelliği, mikrobiyal hücre zarları üzerindeki etkilerine aracılık eder (Cazarolli ve ark., 2008; Zeng, ve ark., 2010; Kramer ve ark., 1984; Davidson ve ark., 2000).

Kinolonlar

Kinonlar, iki keton ikameli aromatik halkalardan oluşan organik bileşiklerdir. Kinonların, proteindeki nükleofilik amino asitlerle geri dönüşümsüz bir şekilde kompleks oluşturdukları ve sıklıkla inaktivasyonlarına ve fonksiyon kayıplarına yol açtığı bilinmektedir (Sher, 2004). Mikrobiyal hücredeki ana hedefler, yüzeye maruz kalan adezin proteinlerini, hücre duvarı polipeptitlerini ve zara bağlı enzimleri içerir.

Tanenler

Tanenler, önemli büzücü özelliklere sahip, suda çözünür bir oligomerik ve polimerik polifenolik bileşikler grubudur. Kabuk, yaprak, meyve ve kök dahil olmak üzere bitki kısımlarının çoğunda bulunurlar (Scalbert, 1991). Deri endüstrisinde, gıda endüstrisinde ve antimikrobiyal olarak sağlık endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar.

Kumarinler

Kumarinler, kaynaşmış benzen ve alfa piron halkalarından oluşan bir aromatik benzopiron grubudur (Chung ve ark., 1998). 1996'dan beri yaklaşık 1300 kumarin tanımlanmıştır (Kazmi ve ark., 1994). Ve antitrombotik ve antienflamatuar bileşikler olarak kullanılmaktadır.

Alkaloidler

Alkaloidler, geniş antimikrobiyal aktiviteye sahip bir grup heterosiklik azotlu bileşiklerdir. Morfin ve kodein bu gruptaki bilinen en eski bileşiklerdir (Fessenden ve ark., 1982). Ranunculaceae veya düğün çiçeği familyasından yaygın olarak izole edilen diterpenoid alkaloidlerin antimikrobiyal özelliklere sahip olduğu bulunmuştur (Omulokoli ve ark., 1997).

Terpenoidler

Terpenler, çeşitli konfigürasyonlarda bağlantılı beş karbon izopren yapısal biriminden oluşan en büyük ve en çeşitli ikincil metabolit gruplarından birini temsil eder (Sher ve ark., 2004). Terpen siklaz enzimlerinin sonraki oksidasyon ve yapısal yeniden düzenleme ile etkisi, şimdiye kadar izole edilmiş 55.000'den fazla üyesi olan gruba zengin bir çeşitlilik kazandırır (Maimone ve ark., 2007). Ana gruplar diterpenler, triterpenler, tetraterpenler, hemiterpenler ve seskiterpenlerden oluşur (Taylor ve ark., 2006). Bileşikler ek elementler, sıklıkla oksijen içerdiğinde bunlara terpenoidler denir.

Hayvansal Kökenli Antimikrobiyal Ajanlar

Laktoferrin, laktoperoksidaz ve lizozim gibi iyi karakterize edilmiş bileşikler nedeniyle güçlü antimikrobiyal özellikler sergileyen süt ve yumurta gibi hayvansal ürünlerde doğal savunma sistemlerinin bulunduğu bildirilmektedir. Kitosan, megainin, pleurocidin, curvacin A ve spheniscin gibi çeşitli hayvan kaynaklarından kaynaklanan birkaç polipeptit antimikrobiyal aktivite sergiledikleri rapor edilmiştir (Cole ve ark., 1997; Ganzle ve ark. 1999a, Tikhonov ve ark., 2006, Tiwari ve ark. 2009, Zasloff ve ark., 1988).

Lizozim

Lizozim, gıda ürünlerinde antimikrobiyal olarak uygulanması nedeniyle yaygın olarak bildirilen bakteriyolitik bir enzimdir ve insanlar için toksik değildir. Tavuk yumurtası gibi farklı kaynaklardan elde edilen lizozimler, gıda uygulamaları için doğal antimikrobiyal potansiyelleri açısından kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Lizozim, mikrobiyal hücre duvarının peptidoglikanında N-asetilmuramik asit ve N-asetil-glukozamin arasındaki β-1,4 bağlantısını hidrolize etme yeteneğine sahiptir (Losso ve ark., 2000, Naidu, 2003). Gram pozitif bakterilerin hücre duvarı, lizozim aktivitesine duyarlı hale getiren %90 peptidoglikandan oluşur. (Scott ve ark. 1987). Lizozimin, pH 4.7'de pastörize edilmemiş bira gibi alkollü içeceklerde güçlü bir doğal koruyucu olduğu bildirilmiştir (Makki ve Durance 1996).

Laktoferrin

Sütte bulunan demir bağlayıcı bir glikoprotein olan laktoferrinin, bağışıklık fonksiyonunun düzenlenmesi, bağırsak proliferasyonunun uyarılması ve demir emiliminin farklılaşması ve kolaylaştırılması gibi diğer aktivitelere ek olarak çok çeşitli bakteri ve virüslere karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu bildirilmektedir (Lonnerdal, 2011). Laktoferrinin antimikrobiyal işlevselliği, proteinin yapısal konformasyonuna atfedilir (Naidu, 2003). Laktoferrin, dış zar hasarına yol açan gram-negatif bakterilerin hücre yüzeyindeki spesifik hedeflere bağlanır (Tomita ve ark., 1994a, 1994b). Bu nedenle, laktoferrinin antibakteriyel aktivitesi, bakteri hücre yüzeyi ile sıkı bağlanmaya bağlıdır. Laktoferrinin fonksiyonel aktivitesi, laktoferrin molekülünün protein konformasyonunda denatürasyon veya yapısal değişiklik olmaksızın süt kaynaklarından izolasyonuna bağlıdır. Saflaştırılmış laktoferrinin ekstraksiyonu, biyolojik aktiviteleri için esastır, çünkü lipopolisakkarit gibi bileşiklerle ilişki, aktivitelerini sınırlar (Lonnerdal, 2011).

Ovotransferrin

Ovotransferrin veya conalbumin, tavuk yumurtalarının antimikrobiyal savunma sistemlerine katkıda bulunan yumurta akı albüminin bir glikoproteinidir (Naidu, 2003). Ovotransferrin, metalloproteinazlar olarak bilinen bir protein grubuna aittir ve demir için yüksek bir afiniteye sahiptir, bu nedenle demiri bakteriyel metabolizma için kullanılamaz hale getirir. Bu daha sonra demir yoksunluğu nedeniyle bakteri üremesini engeller (Valenti ve ark. 1987). OTAP-92 peptiti, ovotransferrinin bakterisidal aktivitesinden sorumludur. Bu peptidin saflaştırılmış formu, sırasıyla *Staphylococcus aureus* ve *E. coli* gibi gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere karşı güçlü bakterisidal aktiviteye sahiptir (Ibrahim, 1997).

Kitosan

Kitosan (CH), kabukluların ve eklembacaklıların dış iskeletlerinde doğal olarak bulunan polikatyonik bir biyopolimerdir. Kısmen ve tamamen deasetillenmiş kitinli bileşiklerin toplu bir grubu, CH [poli (β-1, 4)-2-amino-2-deoksi-D-glukopiranoz] olarak bilinir (Tikhonov ve ark., 2006). CH bakteri ve mantarlara karşı geniş bir antimikrobiyal aktivite spektrumuna

sahiptir ve memeli hücrelerine karşı düşük toksisitesi nedeniyle antimikrobiyal uygulamalar için güvenlidir (Franklin ve Snow, 1981; Kong ve ark. 2010). Düşük suda çözünürlüğü nedeniyle CH, gıda işleme uygulamalarında kullanım için asetik veya laktik asit gibi organik asitlerde çözünür hale getirilir (No ve ark., 2007).

Plörosidin

Plörosidin, birçok omurgalı ve omurgasızın miyeloid hücrelerinde ve mukozal dokularında bulunur ve patojenik mikroorganizmalarla enfekte olmuş balıkların ölümünü azaltan doğal bir savunma sistemi sağlar (Jia ve ark., 2000; Cole ve ark., 1997). Bir bakteri hücresine bağlandığında, plörosidin, lipid zarında gözenekler oluşturur. Pleurocidin, *L. monocytogenes* ve *E. coli* O157:H7 gibi çeşitli gıda kaynaklı bakterilere ve patojenik mantarlara karşı antimikrobiyal aktiviteye sahiptir (Burrowes ve ark., 2004; Jung ve ark., 2007). Plörosidin, ısıya dayanıklı, tuza toleranslı ve insan hücreleri için sitotoksik değildir; bununla birlikte, plörosidin'in fonksiyonel aktivitesi, magnezyum ve kalsiyum gibi iki değerlikli iyonlar tarafından inhibe edilir (Cole ve ark., 2000), bu da onun gıda uygulamalarında kullanımına karşı caydırıcı olabilir.

Protamin

Protamin, somonda doğal olarak bulunan katyonik antimikrobiyal peptitlerden oluşur ve gram pozitif bakterilere, gram negatif bakterilere ve mantarlara karşı geniş antimikrobiyal aktiviteye sahiptir (Uyttendaele ve Debevere, 1994). Protaminin antimikrobiyal aktivitesi, aktif olarak büyüyen bakterilerin negatif yüklü hücre zarflarına elektrostatik afinitesinden kaynaklanmaktadır. Yüksek protein matrisleri ile protaminin (klupein) geniş bir yelpazedeki gram-pozitif, gram-negatif ve bozulmaya neden olan bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitesini incelemiş ve bunun *Brochothrix thermosphacta* ve proteolitik olmayan *Clostridium botulinum* suşlarına karşı etkili olduğunu belirlemiştir (Potter ve ark., 2005). Hansen ve ark. 2001). Alkali pH, protaminin *E. coli*'ye karşı antimikrobiyal aktivite seviyesini arttırdı, bu, hedef hücrelerin hücre yüzeyi için elektrostatik afinitedeki bir artışa bağlı olabilir (Hansen ve Gill 2000).

Defensinler

Defensinler, geniş spektrumlu antimikrobiyal aktiviteye sahip katyonik peptitlerdir. Defensinler birçok hayvanda doğal olarak bulunur ve mantarlara, virüslere ve gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivitelere sahiptir (Dhople ve ark., 2006; Jin ve ark., 2010; Montville ve ark., 2006).

Lipitler

Hayvanın mukozal yüzeylerinden izole edilen serbest yağ asitleri gibi hayvan kaynaklı çeşitli lipidler, çok çeşitli bakteri ve mantarlara karşı doğal antimikrobiyal özelliklere sahiptir (Bibel ve ark., 1989; Isaacs ve ark., 1990). Örneğin, anne sütünde ve sığır sütünde bulunan ve ABD Gıda ve İlaç Dairesi (DSÖ) tarafından GRAS (genellikle güvenli olarak kabul edilir) olarak kabul edilen doğal bir sekiz karbonlu yağ asidi olan kaprilik asit, yeniden yapılandırılmış bebek formülünde *Enterobacter sakazakii* 'yi etkisiz hale getirebilir. Benzer şekilde, balık ve kabuklu deniz ürünlerinden elde edilen eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) gibi lipidler de geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivitelere sahiptir.

Mikrobiyal Kökenli Antimikrobiyal Ajanlar

Aktif maddeler, yüzey aktif ve emülsifiye edici özellikleri, antimikrobiyal ve yapışma önleyici aktiviteleri nedeniyle birçok alanda kullanılmaktadır. Çeşitli endüstriyel, tıbbi ve doğa koruma teknolojilerinde standart kimyasal yüzey aktif maddelere faydalı bir alternatiftirler (Santos ve ark., 2016; De Almeida ve ark., 2016). Mikrobiyal yüzey aktif madde araştırması uzun bir geçmişe sahiptir. 1968'de *Bacillus subtilis* AMS-H2O-1'in surfaktin üretebildiği bulundu (Arima ve ark., 1968). 1977'de B. subtilis DS-104'ün iturin ürettiği gösterildi ve ramnolipidlerle ilgili ilk raporlar 1940'lardan itibaren geldi (Katz ve ark., 1977; Jarvis ve ark., 1949). Bakterisidal özellikleri ise 1970'lerin başında keşfedilmiştir (Ito ve ark., 1971). Ancak buna rağmen, antimikrobiyal özelliklerinin detaylı çalışmaları oldukça yakın zamanda başlamıştır. 1997 yılında Vollenbroich ve ark. B. subtilis OKB105 tarafından 0.032 mg/ml'de üretilen linopeptidin, idrar yolunun bükülme hastalığına neden olabilen *Mycoplasma hyorhinis* ve *Mycoplasma orale*'nin büyümesini engellediğini tespit etmiştir. Bu, o surfaktinin antimikrobiyal etkisine ilişkin ilk araştırmaydı (Vollenbroich ve ark., 1997). 2001 yılında Abalos ve ark. Düşük konsantrasyonlarda (16-32 µg/ml) *Aspergillus, Penicillium, Aureobasidium* ve fitopatojenler *Botrytis* ve *Rhizoctonia* cinsine ait mantarların büyümesini inhibe eden *Pseudomonas aeruginosa* AT10 rhamnolipidlerinin yedi homologunun antifungal etkisini ortaya çıkardı (Abalos ve ark., 2001). 2003 yılında, *P. aeruginosa* 47T2 NCBIM 40044'ün rhamnolipidlerinin antibakteriyel özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (Haba ve ark., 2003). Bu nedenle, bu yüzey aktif maddelerin *Serratia, Enterobacter, Klebsiella, Staphylococcus* cinsinin bazı bakterilerine karşı minimum inhibe edici konsantrasyonları (MIC) 0,5-32 µg/ml olmuştur. Raporlar (Vollenbroich ve ark., 1997; Singh ve ark., 2004) mikrobiyal sürfaktanların antimikrobiyal etkisinin daha fazla araştırılması için önemli bir sebepti (Singh ve ark., 2004; Cameotra ve ark., 2006). Antimikrobiyal ajanlar olarak mikrobiyal yüzey aktif maddelere bu kadar ilgi gösterilmesinin bir nedeni, yaygın antibiyotiklere ve kimyasal biyositlere karşı patojen direncidir (Singh ve ark., 2004; Cameotra ve ark., 2006). İyi bilinen antimikrobiyal bileşiklerle karşılaştırıldığında, mikrobiyal sürfaktanların birtakım avantajları vardır (Santos ve ark., 2016; Mnif ve ark., 2016; Singh ve ark., 2004; Cameotra ve ark., 2006). Biyolojik olarak parçalanabilirler ve toksik değildirler, bu da çevre kirliliğini ve alerjileri önler. Kararlı fiziksel ve kimyasal özelliklerinden dolayı çok çeşitli pH, sıcaklık ve diğer çevresel faktörlerde uygulanabilirler. Ayrıca etki mekanizmaları, mikroorganizma direnci olasılığını azaltarak sitoplazmik membranın bozulmasına dayanır (Katz ve ark., 1977; Vollenbroich ve ark., 1997; Haba ve ark., 2003; Singh ve ark., 2004).

Bakteri Kökenli Antimikrobiyal Ajanlar

Mikroplar ve özellikle laktik asit bakterileri (LAB), antimikrobiyal aktiviteye sahip çok çeşitli kimyasallar üretir. Bunlar arasında, nisin gibi bakteriyosinler olarak adlandırılan proteinli bileşiklerin, diğer mikrobiyal türlerin büyümesini ve gelişmesini engellediği gösterilmiştir. Benzer şekilde, bazı *Laktobasillusu reuteri* suşları tarafından gliserolden üretilen yönlendirici, yaygın olarak kullanılan bir başka geniş spektrumlu antimikrobiyal ajandır. Yönlendirici ayrıca birçok patojenik ve bozulmaya neden olan mikroorganizmaya karşı da etkilidir.

Bakteriyosin

Antimikrobiyal olarak kullanımı onaylanmış tek bakteriyosin olan Nisin, dünya çapında 50'den fazla ülkede kullanılmaktadır. *Lactoccocus lactis* tarafından üretilir ve gıda ile ilişkili Gram pozitif ve spor oluşturan bakterilere karşı aktiftir (Arqués ve ark., 2011; Lucera ve ark., 2012; O'Sullivan, 2012). Nisin, *S. aureus, M. luteus* ve *B. cereus* gibi Gram pozitif gıda kaynaklı patojenlere veya bozulmaya neden olan bakterilere karşı bakterisit görevi görür (Rajendran ve

ark., 2013). Bu etkiyi sitoplazmik membrana nüfuz ederek hücre içi metabolitlerin sızmasına ve membran potansiyelinin dağılmasına neden olarak gerçekleştirir (Lucera ve ark., 2012).

COVID-19 Pandemisi ve Artan Antimkrobiyal Direnç

Son zamanlardaki birçok rapora göre, COVID-19 salgını sırasında MDR ile ilişkili patojenik mikrobiyal organizmalarda bir artış olduğu bulunmuştur (Contou ve ark., 2020; Li ve ark., 2020; Posteraro ve ark., 2020; Mohamed ve ark., 2021). SARS-CoV-2 (şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2) enfeksiyonu çoğu insanda önemsizdir, ancak birlikte enfeksiyon, savunma sistemini zayıflatarak hastanın ciddi hastalıklara karşı savunmasızlığını artırabilir (Netea ve ark., 2020). Çoklu ilaca dirençli patojenik mikrobiyal organizmaların artmasının nedeni çok faktörlüdür ve özellikle minimum ikincil veya birlikte enfeksiyon riski olan COVID-19 bireylerinde şiddetli antimikrobiyal kullanım oranlarının artmasıyla ilişkilidir (Lai ve ark., 2021). Yakın tarihli bir araştırmaya göre, COVID-19 hastaları bağırsak bakteri çeşitliliğini önemli ölçüde azalttı, *Streptococcus, Veillonella, Actinomyces* vb. Gibi fırsatçı patojenler önemli ölçüde daha yüksek ve *Blautia*, *Collinsella* vb. Gibi faydalı ortakyaşarlar önemli ölçüde azaldı (Gu ve ark., 2020). Bununla birlikte, tanımlayıcı bir araştırmadaki başka bir çalışma, birlikte enfekte olmuş mantar organizmalarının *Aspergillus spp., Candida albi cans* ve *Candida glabrata*'dan oluştuğunu bulmuştur (Chen ve ark., 2020). Li ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışma. Çin'in Wuhan kentinde, *Acinetobacter baumannii'*nin, *Klebsiella pneumoniae*, vb.'nin ardından 102 COVID-19 hastasından (ikincil bakteri hastalıkları edinmiş) toplanan 159 bakteri suşu arasında en yaygın bulaşıcı organizma olduğunu buldu (Li ve ark., 2020). Bir Fransız yoğun bakım ünitesinde yapılan bir başka retrospektif analiz, akut solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesine kabul edilen 26 COVID-19 hastasının, 2'si 3. Nesil sefalosporinlere toleranslı patojenik bir bakteri suşu ile enfekte olduğunu keşfetti. Ve bunlardan 5'i antibiyotik ajan amoksisilin/klavulanat'a karşı toleranslıydı (Contou ve ark., 2020). Bir çalışma raporuna göre, New York'tan 5 COVID-19 hastası, Yeni Delhi Metallo-laktamaz üreten *Enterobacter cloacae* ile enfekte oldu. COVID-19 kurbanlarında mantarlarla birlikte görülen enfeksiyonlar sık görülen bir klinik sorundur. Bir rapora göre, tip 2 diyabetli bir COVID-19 hastası, insan patojenik organizması *Candida glabrata* ve diğerlerinin neden olduğu üç ikincil kan dolaşımı enfeksiyonu nöbeti geçirdi (Posteraro ve ark., 2020). Başka bir çalışma, akut COVID-19 pnömonisi olan İrlandalı bir hastanın, çoklu triazol toleranslı bir *Aspergillus fumigatus* suşu ile ölümcül bir koenfeksiyon nedeniyle kötüleştiğini bildirdi (Mohamed ve ark., 2021). Kalite değerlendirmesi ve proaktif enfeksiyon kontrol stratejilerinin yanı sıra yeterli ilaç tedavisi ve iyileştirilmiş antimikrobiyal uygulama gibi antibiyotik yönetim kavramları, bu salgın sırasında bu tür patojenlerin ortaya çıkmasını azaltabilir (Lai ve ark., 2021). Birçok araştırma çalışması, büyüyen AMR fenomeninin gelişimine katkıda bulunan COVID-19 etkileriyle ilişkili farklı mekanizmalar bildirmiştir (Lobie ve ark., 2021). Önceki araştırmalar, bakterilerin bilinmeyen genetik ve moleküler süreçler yoluyla alkol bazlı dezenfektanlara nasıl tolerans geliştirdiğini belgelemiştir (Pidot ve ark., 2018). Mikrobiyal DNA hasarını indükleyen alkol, fenoller, yüzey aktif maddeler vb. Gibi dezenfektan bileşenleri veya benzalkonyum klorür (BAC) ve çoklu antimikrobiyal özelliklere sahip diğerleri bu direnci geliştirebilir (Tagkopoulos, 2019). Hem ev yapımı hem de perakende satıştaki hemen hemen tüm temizlik ve el dezenfektanı ürünleri, mikrobiyal DNA hasarına neden olan hidrojen peroksit vb. gibi zararlı maddeler içerir (da Silva, (2016)). DNA hasarına yanıt olarak bakteriler tarafından translezyon sentez polimerazlarının (TLS) uyarılması, onarılmamış DNA lezyonlarını tolere eder ve atlar, bu da AMR'nin kurulmasına yol açan mutasyonlara neden olur (Choi ve ark., 2017). Bakteriyel organizmalar antibiyotik bazlı dezenfektanlara maruz kaldıklarında, hayatta kalan ve antibiyotiğe dirençli hale gelebilecek bir alt popülasyon oluştururlar. Bu "seçilmiş" alt küme, biyofilm

enfeksiyonunun inatçılığında kritik bir rol oynar (Dorr ve ark., 2010; Lobie ve ark., 2021). Sonuç olarak mikroorganizmalar fenotipik ve genotipik özelliklerini değiştirerek antibiyotik hedeflerini etkileyebilir (Lewis, 2007; Lobie ve ark., 2021).

5. ANTİMİKROBİYAL AJANLAR OLARAK DOĞAL ÜRÜNLER İLE İLGİLİ ÇALIŞMALAR

Fenolikler ve polifenoller bakteriyel membran ile iletişim kurarak membran yapılarını bozabilir ve hücresel bileşen sızıntılarına neden olabilir (Xue ve ark., 2013). Fenolik gruplar, salgı tüyleri vb. Gibi çeşitli bitki bileşenlerinde çok çeşitli kimyasal kombinasyonlarda bulunan karmaşık, uçucu, aromatik moleküllerdir (Fajinmi ve ark., 2019).

Bakteri hücre duvarında bulunan zar proteinleri ile etkileşime girerek zar geçirgenliğinin artmasına ve bozulmasına neden olurlar. Bu gruba ait kateşinler, hem Gram pozitif hem de gram negatif organizmalara karşı inhibitör aktivite sergiler (Taylor ve ark., 2006).
Cassia italica kaynaklı antrakinon gibi kinon, *Bacillus anthracis, Corynebacterium pseudodiphthericum* ve *Pseu domonas aeruginosa* gibi patojenik bakterilere karşı bakteriyostatik ve *Burkholderia pseudomallei*'ye karşı bakterisidal bulunmuştur (Kazmi ve ark., 1994).
Berberin ve harman gibi aromatik düzlemsel kuaterner alkaloidlerin etki mekanizması, DNA ile interkalasyon yeteneklerine bağlanarak hücre bölünmesinin bozulmasına ve hücre ölümüne neden olur (Savoia ve ark., 2012).

Mentol ve kafur (monoterpenler), farnesol ve artemisinin (seskiterpenoidler) gibi bileşikler, asetat birimlerinden sentezlenen terpenoidlerdir ve kökenlerini ve kimyasal özelliklerini yağ asitleriyle paylaşırlar (Cowan ve ark., 1999). Seskiterpenoidlerin, *M. tuberculosis* dahil olmak üzere Gram pozitif bakterilere karşı bakterisidal aktivite sergilediği bilinmektedir (Kurek ve ark., 2011). Terpenoidlerin antimikrobiyal etki mekanizması net olarak tanımlanmamıştır, ancak mikroorganizmalarda membran bozulmasına atfedilir (Termentzi ve ark., 2012).
Modifiye edilmiş lizozim varyantları, doğal bir antimikrobiyal olarak lizozim uygulamasını genişletebilir. Örneğin, enzimatik aktiviteye sahip olmayan ancak antimikrobiyal aktiviteye sahip olan, ısıyla denatüre edilmiş bir lizozimin, çeşitli bakteri ve mantarlara karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği rapor edilmiştir (During ve ark., 1999).
Saflaştırılmış ovotransferrin ticari olarak mevcuttur. Ovotransferrine ek olarak, yumurta kabuğu matris proteinleri ayrıca *Pseudomonas aeruginosa, Bacillus cereus, S. aureus, E. coli* ve *Salmonella Enteritidis* dahil olmak üzere çok çeşitli bozulmalara ve patojenik bakterilere karşı değişken derecelerde antimikrobiyal aktiviteye sahiptir (Mine ve ark., 2003).
CH, gıdaların hem kalitesini hem de raf ömrünü artırmak için kullanılabilir. Doğal bir gıda katkı maddesi veya koruyucu olarak doğrudan uygulamaya ek olarak, CH, film bazlı bir gıda koruyucusu olarak antimikrobiyal gıda ambalajlarında kullanılabilir.CH bazlı filmler ayrıca et ürünlerinin yüzeyine yapışık olduklarında *L. monocytogenes* ve *E. coli* O157:H7 dahil olmak üzere geniş bir yelpazedeki gıda patojenlerine karşı antimikrobiyal aktiviteye sahiptir (Dutta ve ark. 2009).
EPA ve DHA'nın biyo-dönüştürülmüş özleri, *S. Enteritidis, Salmonella Typhimurium, E. coli* O157:H7, *L. monocytogenes* ve *S. aureus* dahil olmak üzere geniş bir gram-pozitif ve gram-negatif bakteri spektrumuna karşı antimikrobiyal aktiviteye sahiptir (Shin ve ark., 2007). EPA ve DHA, gram-pozitif bakterilere karşı benzer antibakteriyel aktiviteye sahip olsa da DHA, gram-negatif bakterilere karşı EPA'dan daha etkilidir.

Bakteriyosin, Gram pozitif bakterilere karşı Gram negatif bakterilere göre daha etkili olduğu bilinmektedir. Gram negatif bakterilerin direnci, hücre zarının en dış tabakasını oluşturan koruyucu bir dış zarın varlığı ile açıklanır. Nisin, gıda kaynaklı patojenlere karşı gıda koruyucu

olarak tek başına veya diğer doğal bileşiklerle kombinasyon halinde uygulanabilir ve böylece ürünün raf ömrünü uzatır. (Hondrodimou ve ark., 2011).

6. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Mikrobiyal hastalıklar, oldukça fazla derecede yüksek ölüm oranlarıyla katlanarak arttı. Yeni patojenlerin çoğalması ve yeni direnç modellerinin oluşturulması, bulaşıcı hastalıkların ortadan kaldırılması için bir tehdit oluşturmaktadır. Antimikrobiyal ilaç etkinliği, küresel bir halk sağlığı sorunu haline gelecek kadar kötüleşti (Ye ve ark., 2020). Farklı ilaca toleranslı mikrobiyal organizmalardaki artış, ilaç toksisitesi ve diğer ilgili faktörler nedeniyle, geleneksel antimikrobiyal ajanlar artık etkili değildir. İlgili bireyler için, ortaya çıkan mikrobiyal enfeksiyonların kontrol altına alınması ve yok edilmesi için acilen yeni tedavi seçeneklerine ihtiyaç duyulmaktadır (Qadri ve ark., 2021; Qadri ve ark., 2022). Mevcut COVID-19 krizi, ortaya çıkan bu tür mikrobiyal enfeksiyonlardaki ciddi artışa da katkıda bulundu. Antimikrobik ilaçlar bir dizi patojenik mikrobiyal hastalığı ele alma yetenekleri bakımından hala sınırlıdır. Bu patojenik bakteri ve mantar türleri, halihazırda sunulan antimikrobiyal maddelere dirençlidir ve çok çeşitli konakçı ortamlarına uyum sağlayarak ciddi bir halk sağlığı tehlikesi oluşturur. Bitkiler, mikroplar vb. gibi doğal kaynaklardan elde edilen doğal ürünler, daha az yan etki, sinerji ve ilaç toleransı ile mücadele etme kapasitesi ile bulaşıcı hastalıkların tedavisinde büyük etkinlik göstermektedir. Doğal ürünler, çok çeşitli kimyasal ve fonksiyonel değişkenliğe sahip oldukları ve antibiyotik toleransının önüne geçebildikleri için modern terapötiklerin en temel kaynaklarıdır (Ye ve ark., 2020).

Doğal ürünler, fizyolojik olarak aktif kimyasalların büyük bir kaynağıdır ve ilaç keşfindeki rolleri iyi bilinmektedir. Doğal ürünler, ilaç geliştirmede hayati bir rol oynar ve önemli sayıda yeni temel bileşik sağlamaya devam eder. Doğal malzemeleri öncü maddelerden ilaçlara iten iki önemli unsur, farmakolojik aktivite ve ilaç uygulanabilirliğidir. Doğal aktif kimyasallar, çoğu kriterleri karşılamakta zorlansada normalde iyi temel bileşikleridir. Mevcut hataları ve sınırlamaları ele almak için bu tür yapısal özellikler ayarlanmalı ve iyileştirilmelidir (Franco ve Vázquez, 2020; Ye ve ark., 2020).

Sonuç olarak, bu tür ciddi mikrobiyal enfeksiyonlarla mücadele etmek için yeni iyileştirici taktiklere ve ilaçlara gerçekten artan bir ihtiyaç var. Önümüzdeki on yılda mikrobiyoloji teknikleri alanındaki gelişmeler, insanlığa fayda sağlayabilecek yeni antimikrobiyal ajanların tanımlanmasına yol açacaktır. Ayrıca, mikrobiyoloji okuryazarlığı, AMR gelişimini önlemek için çok önemlidir. Sonuç olarak, inceleme, çeşitli insan patojenik bakteri ve mantar türlerine karşı antimikrobiyal olarak bazı hayati doğal ürünler ve bunların yan ürünleri hakkında eksiksiz bir genel bakış sunmaktadır. Doğal ürünler, yeni kimyasal çeşitliliğin ana kaynakları ve aynı zamanda şu anda erişilebilir ilaç formülasyonlarının ayrılmaz bileşenleri olarak hizmet eder. Gözden geçirme, mevcut antimikrobiyal (antifungal ve antibakteriyel) ilaçları iyileştirmenin yanı sıra artan sayıda bakteri ve mantar hastalıklarının üstesinden gelmek için yeni tedavi stratejileri oluşturmada faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

Abalos, A., Pinazo, A., Infante, M. R., Casals, M., Garcia, F., & Manresa, A. (2001). Physicochemical and antimicrobial properties of new rhamnolipids produced by Pseudomonas a eruginosa AT10 from soybean oil refinery wastes. *Langmuir*, *17*(5), 1367-1371.

Arima, K., Kakinuma, A. ve Tamura, G. (1968). Bacillussubtilis tarafından üretilen kristalli bir peptitlipid yüzey aktif madde olan surfactin: İzolasyon, karakterizasyon ve fibrin pıhtı oluşumunun inhibisyonu. *Biyokimyasal ve biyofiziksel araştırma iletişimleri* , *31* (3), 488-494.

Arqués, J. L., Fernández, J., Gaya, P., Nuñez, M., Rodríguez, E., & Medina, M. (2004). Antimicrobial activity of reuterin in combination with nisin against food-borne pathogens. *International journal of food microbiology*, *95*(2), 225-229.

Arqués, J. L., Rodríguez, E., Nuñez, M., & Medina, M. (2011). Combined effect of reuterin and lactic acid bacteria bacteriocins on the inactivation of food-borne pathogens in milk. *Food Control*, *22*(3-4), 457-461.

Bibel, D. J., Miller, S. J., Brown, B. E., Pandey, B. B., Elias, P. M., Shinefield, H. R., & Aly, R. (1989). Antimicrobial activity of stratum corneum lipids from normal and essential fatty acid-deficient mice. *Journal of investigative dermatology*, *92*(4), 632-638.

Burrowes, OJ, Hadjicharalambous, C., Diamond, G., & LEE, TC (2004). Gıda uygulamaları için plörositinin antimikrobiyal spektrumunun ve sitotoksik aktivitesinin değerlendirilmesi. *Gıda bilimi dergisi* , *69* (3), FMS66-FMS71.

Cameotra, SS ve Makkar, RS (2004). Biyosürfaktanların biyolojik ve immünolojik moleküller olarak son uygulamaları. *Mikrobiyolojide güncel görüş* , *7* (3), 262-266.

Cazarolli, L. H., Zanatta, L., Alberton, E. H., Bonorino Figueiredo, M. S. R., Folador, P., Damazio, R. G., … & Barreto Silva, F. R. M. (2008). Flavonoids: prospective drug candidates. *Mini reviews in medicinal chemistry*, *8*(13), 1429-1440.

Choi, J. S., Kim, S., Motea, E., & Berdis, A. (2017). Inhibiting translesion DNA synthesis as an approach to combat drug resistance to DNA damaging agents. *Oncotarget*, *8*(25), 40804.

Chung, K. T., Wong, T. Y., Wei, C. I., Huang, Y. W., & Lin, Y. (1998). Tannins and human health: a review. *Critical reviews in food science and nutrition*, *38*(6), 421-464

Cole, A. M., Darouiche, R. O., Legarda, D., Connell, N., & Diamond, G. (2000). Characterization of a fish antimicrobial peptide: gene expression, subcellular localization, and spectrum of activity. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *44*(8), 2039-2045.

Cole, A. M., Weis, P., & Diamond, G. (1997). Isolation and characterization of pleurocidin, an antimicrobial peptide in the skin secretions of winter flounder. *Journal of Biological Chemistry*, *272*(18), 12008-12013.

Contou, D., Claudinon, A., Pajot, O., Micaëlo, M., Longuet Flandre, P., Dubert, M., … & Plantefève, G. (2020). Bacterial and viral co-infections in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia admitted to a French ICU. *Annals of intensive care*, *10*, 1-9.

Cowan, AA (1999). Antimikrobiyal maddeler olarak bitki ürünleri. *Klinik mikrobiyoloji incelemeleri* , *12* (4), 564-582.

Da Silva, J. (2016). DNA damage induced by occupational and environmental exposure to miscellaneous chemicals. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, *770*, 170-182.

Das, K., Tiwari, R. K. S., & Shrivastava, D. K. (2010). Techniques for evaluation of medicinal plant products as antimicrobial agent: Current methods and future trends. *Journal of medicinal plants research*, *4*(2), 104-111.

De Almeida, D. G., Soares Da Silva, R. D. C. F., Luna, J. M., Rufino, R. D., Santos, V. A., Banat, I. M., & Sarubbo, L. A. (2016). Biosurfactants: promising molecules for petroleum biotechnology advances. *Frontiers in microbiology*, *7*, 1718.

Dhople, V., Krukemeyer, A., & Ramamoorthy, A. (2006). The human beta-defensin-3, an antibacterial peptide with multiple biological functions. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, *1758*(9), 1499-1512

Dixon, R. A., & Steele, C. L. (1999). Flavonoids and isoflavonoids–a gold mine for metabolic engineering. *Trends in plant science*, *4*(10), 394-400.

Dutta, PK, Tripathi, S., Mehrotra, GK ve Dutta, J. (2009). Gıda uygulamalarında kitosan bazlı antimikrobiyal filmler için perspektifler. *Gıda kimyası* , *114* (4), 1173-1182.

Easterlin, RA (2000). 1800'den beri dünya çapında yaşam standardı. *Journal of Economic Perspectives* , *14* (1), 7-26.

Fessenden, R. J., & Fessenden, J. S. (1982). Organic Chemistry.-Willard Grant Press. *Boston, Mass*.

Franco, CM ve Vázquez, BI (2020). Antimikrobiyal maddeler olarak doğal bileşikler. *Antibiyotikler* , *9* (5), 217.

Franklin, TJ ve Kar, GA (2013). *Antimikrobiyal etkinin biyokimyası* . Baharcı.

Gold, H. S., & Moellering Jr, R. C. (1996). Antimicrobial-drug resistance. *New England journal of medicine*, *335*(19), 1445-1453.

Gu, S., Chen, Y., Wu, Z., Chen, Y., Gao, H., Lv, L., … & Li, L. (2020). 2019 koronavirüs hastalığı veya H1N1 gribi olan hastalarda bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler. *Klinik Bulaşıcı Hastalıklar* , *71* (10), 2669-2678.

Haba, E., Pinazo, A., Jauregui, O., Espuny, M. J., Infante, M. R., & Manresa, A. (2003). Physicochemical characterization and antimicrobial properties of rhamnolipids produced by

Pseudomonas aeruginosa 47T2 NCBIM 40044. *Biotechnology and bioengineering*, *81*(3), 316-322.

Hansen, L. T., & Gill, T. A. (2000). Solubility and antimicrobial efficacy of protamine on Listeria monocytogenes and Escherichia coli as influenced by pH. *Journal of Applied Microbiology*, *88*(6), 1049-1055.

Henning, S., Metz, R., & Hammes, W. P. (1986). New aspects for the application of nisin to food products based on its mode of action. *International Journal of Food Microbiology*, *3*(3), 135-141.

Hondrodimou, O., Kourkoutas, Y., & Panagou, E. Z. (2011). Efficacy of natamycin to control fungal growth in natural black olive fermentation. *Food microbiology*, *28*(3), 621-627.

Ibrahim, H. R. (1997). Isolation and characterization of the bactericidal domain of ovotransferrin. *Nippon Nogeikagaku Kaishi*, *71*, 39-41.

Isaacs, C. E., Kashyap, S., Heird, W. C., & Thormar, H. (1990). Antiviral and antibacterial lipids in human milk and infant formula feeds. *Archives of disease in childhood*, *65*(8), 861-864.

Jarvis, F. G., & Johnson, M. J. (1949). A glyco-lipide produced by Pseudomonas aeruginosa. *Journal of the American Chemical Society*, *71*(12), 4124-4126.

Jia, X., Patrzykat, A., Devlin, R. H., Ackerman, P. A., Iwama, G. K., & Hancock, R. E. W. (2000). Antimicrobial peptides protect coho salmon from Vibrio anguillarum infections. *Applied and Environmental Microbiology*, *66*(5), 1928-1932.

Jin, J. Y., Zhou, L., Wang, Y., Li, Z., Zhao, J. G., Zhang, Q. Y., & Gui, J. F. (2010). Antibacterial and antiviral roles of a fish β-defensin expressed both in pituitary and testis. *PloS One*, *5*(12), e12883.

Jung, HJ, Park, Y., Sung, WS, Suh, BK, Lee, J., Hahm, KS ve Lee, DG (2007). Pleurocidin'in membran aktif mekanizma ile fungisidal etkisi ve proteolitik direnç için enantiyomerik analoğun tasarımı. *Biochimica et Biophysica Açta (BBA)-Biomembranes , 1768* (6), 1400-1405.

Katz, E., & Demain, A. L. (1977). The peptide antibiotics of Bacillus: chemistry, biogenesis, and possible functions. *Bacteriological reviews*, *41*(2), 449-474.

Kazmi, M. H., Malik, A., Hameed, S., Akhtar, N., & Ali, S. N. (1994). An anthraquinone derivative from Cassia italica. *Phytochemistry*, *36*(3), 761-763.

Kong, M., Chen, X. G., Xing, K., & Park, H. J. (2010). Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: a state of the art review. *International journal of food microbiology*, *144*(1), 51-63.

Kurek, A. N. N. A., Grudniak, A. M., Kraczkiewicz-Dowjat, A., & Wolska, K. I. (2011). New antibacterial therapeutics and strategies. *Polish Journal of Microbiology*, *60*(1), 3.

Lai, C. C., Chen, S. Y., Ko, W. C., & Hsueh, P. R. (2021). Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic. *International journal of antimicrobial agents*, *57*(4), 106324.

Lai, PK ve Roy, J. (2004). Bitki ve baharatların antimikrobiyal ve kemopreventif özellikleri. *Güncel tıbbi kimya* , *11* (11), 1451-1460.

Lam, K. S. (2007). New aspects of natural products in drug discovery. *Trends in microbiology*, *15*(6), 279-289.

Lewis, K. (2007). Persister cells, dormancy and infectious disease. *Nature Reviews Microbiology*, *5*(1), 48-56.

Li, J., Wang, J., Yang, Y., Cai, P., Cao, J., Cai, X. ve Zhang, Y. (2020). Çin'in Wuhan kentinde COVID-19 ile hastaneye yatırılan hastalarda sekonder bakteriyel enfeksiyonların etiyolojisi ve antimikrobiyal direnci: retrospektif bir analiz. *Antimikrobiyal Direnç ve Enfeksiyon Kontrolü* , *9* (1), 1-7.

Lobie, TA, Roba, AA, Booth, JA, Kristiansen, KI, Aseffa, A., Skarstad, K., & Bjørås, M. (2021). Antimikrobiyal direnç: COVID-19 sonrası dönemi bekleyen bir zorluk. *Uluslararası Bulaşıcı Hastalıklar Dergisi* , *111* , 322-325.

Losso J, Nakai S, Charter E. 2000. Lysozyme. See Naidu 2000, pp. 185–210 Luck H, Cheesman CE. 1978. Mould growth on cheese as influenced by pimaricin or sorbate treatments. South Afr. J. Dairy Technol. 10:143–46.

Maimone, T. J., & Baran, P. S. (2007). Modern synthetic efforts toward biologically active terpenes. *Nature chemical biology*, *3*(7), 396-407.

Makki, F., & Durance, T. D. (1996). Thermal inactivation of lysozyme as influenced by pH, sucrose and sodium chloride and inactivation and preservative effect in beer. *Food Research International*, *29*(7), 635-645.

Mine, Y., Oberle, C. ve Kassaify, Z. (2003). Kuş yumurtalarının savunma mekanizması olarak yumurta kabuğu matris proteinleri. *Tarım ve gıda kimyası dergisi* , *51* (1), 249-253.

Mohamed, A., Hassan, T., Trzos-Grzybowska, M., Thomas, J., Quinn, A., O'Sullivan, M., … & Talento, A. F. (2021). Multi-triazole-resistant Aspergillus fumigatus and SARS-CoV-2 co-infection: A lethal combination. *Medical mycology case reports*, *31*, 11-14.

Montville, T. J., De Siano, T., Nock, A., Padhi, S., & Wade, D. (2006). Inhibition of Bacillus anthracis and potential surrogate bacilli growth from spore inocula by nisin and other antimicrobial peptides. *Journal of food protection*, *69*(10), 2529-2533.

Naidu, A. S. (Ed.). (2000). *Natural food antimicrobial systems*. CRC press.

Netea, M. G., Giamarellos-Bourboulis, E. J., Domínguez-Andrés, J., Curtis, N., van Crevel, R., van de Veerdonk, F. L., & Bonten, M. (2020). Trained immunity: a tool for reducing susceptibility to and the severity of SARS-CoV-2 infection. *Cell*, *181*(5), 969-977.

Newman, D. J. (2008). Natural products as leads to potential drugs: an old process or the new hope for drug discovery?. *Journal of medicinal chemistry*, *51*(9), 2589-2599."

Qadri, H., Shah, A. H., & Mir, M. (2021). Novel strategies to combat the emerging drug resistance in human pathogenic microbes. *Current Drug Targets*, *22*(12), 1424-1436.

Qadri, H., Qureshi, M. F., Mir, M. A., & Shah, A. H. (2021). Glucose-The X factor for the survival of human fungal pathogens and disease progression in the host. *Microbiological Research*, *247*, 126725.

Qadri, H., Shah, A. H., & Mir, M. A. (2022). Role of immunogenetics polymorphisms in infectious diseases. In *A Molecular Approach to Immunogenetics* (pp. 169-191).

Omulokoli, E., Khan, B., & Chhabra, S. C. (1997). Antiplasmodial activity of four Kenyan medicinal plants. *Journal of ethnopharmacology*, *56*(2), 133-137.

O'Sullivan, D. J. (2012). Developing antimicrobial dairy ingredients.

Pidot, SJ, Gao, W., Buultjens, AH, Monk, IR, Guerillot, R., Carter, GP, … & Stinear, TP (2018). Hastane Enterococcus faecium'un el yıkama alkollerine karşı artan toleransı. *Bilim çeviri tıbbı* , *10* (452), eaar6115.

Posteraro, B., Torelli, R., Vella, A., Leone, P. M., De Angelis, G., De Carolis, E., … & Fantoni, M. (2020). Pan-echinocandin-resistant Candida glabrata bloodstream infection complicating COVID-19: a fatal case report. *Journal of Fungi*, *6*(3), 163.

Posteraro, B., Torelli, R., Vella, A., Leone, P. M., De Angelis, G., De Carolis, E., … & Fantoni, M. (2020). Pan-echinocandin-resistant Candida glabrata bloodstream infection complicating COVID-19: a fatal case report. *Journal of Fungi*, *6*(3), 163.

Potter, R., Hansen, LT ve Gill, TA (2005). Gıda kaynaklı bakterilerin doğal ve değiştirilmiş protamin tarafından inhibisyonu: Elektrostatik etkileşimlerin önemi. *Uluslararası Gıda Mikrobiyolojisi Dergisi* , *103* (1), 23-34.

Rios, J. L., Recio, M. C., & Villar, A. (1988). Screening methods for natural products with antimicrobial activity: a review of the literature. *Journal of ethnopharmacology*, *23*(2-3), 127-149.

Saleem, M., Nazir, M., Ali, MS, Hussain, H., Lee, YS, Riaz, N., & Jabbar, A. (2010). Antimikrobiyal doğal ürünler: gelecekteki antibiyotik ilaç adayları hakkında bir güncelleme. *Doğal ürün raporları* , *27* (2), 238-254.

Saleem, M., Nazir, M., Ali, MS, Hussain, H., Lee, YS, Riaz, N., & Jabbar, A. (2010). Antimikrobiyal doğal ürünler: gelecekteki antibiyotik ilaç adayları hakkında bir güncelleme. *Doğal ürün raporları* , *27* (2), 238-254.

Santos, D. K. F., Rufino, R. D., Luna, J. M., Santos, V. A., & Sarubbo, L. A. (2016). Biosurfactants: multifunctional biomolecules of the 21st century. *International journal of molecular sciences*, *17*(3), 401.

Savoia, D. (2012). Plant-derived antimicrobial compounds: alternatives to antibiotics. Future Bicrobiol. 7: 979-990.

Scott, D., Hammer, F. E., & Szalkucki, T. J. (1987). Bioconversions: enzyme technology.

Scalbert, A. (1991). Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry*, *30*(12), 3875-3883.

Singh, P., & Cameotra, S. S. (2004). Potential applications of microbial surfactants in biomedical sciences. *TRENDS in Biotechnology*, *22*(3), 142-146.

Shahid, M., Shahzad, A., Sobia, F., Sahai, A., Tripathi, T., Singh, A., & Khan, H. M. (2009). Plant natural products as a potential source for antibacterial agents: recent trends. *Anti-Infective Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Infective Agents)*, *8*(3), 211-225.

Sher, A. (2009). Antimicrobial activity of natural products from medicinal plants.

Shin, S. Y., Bajpai, V. K., Kim, H. R., & Kang, S. C. (2007). Antibacterial activity of bioconverted eicosapentaenoic (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) against foodborne pathogenic bacteria. *International journal of food microbiology*, *113*(2), 233-236.

Taylor, P. W., Hamilton-Miller, J. M., & Stapleton, P. D. (2006). Antimicrobial properties of green tea catechins. *Food science and technology bulletin*, *2*, 71-78.

Termentzi, A., Fokialakis, N. ve Leandros Skaltsounis, A. (2011). Potansiyel antimikrobiyal maddeler olarak doğal reçineler ve bunların biyoaktif doğal ürünleri. *Güncel Farmasötik Tasarım* , *17* (13), 1267-1290.

Tikhonov, V. E., Stepnova, E. A., Babak, V. G., Yamskov, I. A., Palma-Guerrero, J., Jansson, H. B., … & Varlamov, V. P. (2006). Bactericidal and antifungal activities of a low molecular weight chitosan and its N-/2 (3)-(dodec-2-enyl) succinoyl/-derivatives. *Carbohydrate polymers*, *64*(1), 66-72.

Tiwari, B. K., Valdramidis, V. P., O'Donnell, C. P., Muthukumarappan, K., Bourke, P., & Cullen, P. J. (2009). Application of natural antimicrobials for food preservation. *Journal of agricultural and food chemistry*, *57*(14), 5987-6000.

Tomita, M., Takase, M., Bellamy, W., & Shimamura, S. (1994). A review: the active peptide of lactoferrin. *Pediatrics International*, *36*(5), 585-591.

Uyttendaele, M. ve Debevere, J. (1994). Protaminin antimikrobiyal aktivitesinin değerlendirilmesi. *Gıda Mikrobiyolojisi* , *11* (5), 417-427.

Valenti, P., Visca, P., Antonini, G., Orsi, N. ve Antonini, E. (1987). Zn 2+ ve diğer metal iyonları ile doygunluğun ovotransferrinin antibakteriyel aktivitesi üzerindeki etkisi. *Tıbbi mikrobiyoloji ve immünoloji* , *176* , 123-130.

Vollenbroich, D., Pauli, G., Özel, M., & Vater, J. (1997). Antimikoplazma özellikleri ve Bacillus subtilis kaynaklı bir lipopeptit antibiyotik olan surfaktinin hücre kültüründe uygulanması. *Uygulamalı ve Çevresel Mikrobiyoloji* , *63* (1), 44-49.

Ye, M., Neetoo, H. ve Chen, H. (2008). Listeria monocytogenes'in kitosan kaplı plastik filmlere dahil edilen antimikrobiyallerle jambon bifteklerinde kontrolü. *Gıda Mikrobiyolojisi* , *25* (2), 260-268.

Ye, L., Zhang, J., Xiao, W., & Liu, S. (2020). Efficacy and mechanism of actions of natural antimicrobial drugs. *Pharmacology & Therapeutics*, *216*, 107671.

Zasloff, M., Martin, B., & Chen, HC (1988). Sentetik magainin peptidlerinin ve çeşitli analogların antimikrobiyal aktivitesi. *Ulusal Bilimler Akademisi Tutanakları* , *85* (3), 910-913.

Zeng, F., Wang, W., Wu, Y., Dey, M., Ye, M., Avery, M. A., … & Guo, D. A. (2010). Two prenylated and C-methylated flavonoids from Tripterygium wilfordii. *Planta Medica*, *76*(14), 1596-1599.

HERBİSİTLER VE FUNGUSİTLER

HERBİCİDES AND FUNGUCİDES

Umut YILDIZ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0009-0009-4434-3383

Assist. Prof. Dr. Murat YOLCU
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0003-3067-8755

Özet

Pestisitler, hastalık yayan herhangi bir haşereyi kontrol etmek veya uzaklaştırmak için formüle edilmiş, doğal veya sentetik herhangi bir madde veya madde karışımıdır.

Kullanım şekillerine göre farklı pestisit sınıfları bulunmaktadır. Ana pestisit grupları, yabani otları ve istenmeyen yerlerde büyüyen diğer bitkileri öldürmek için kullanılan herbisitler; böcekleri ve diğer eklem bacaklıları öldürmek için kullanılan böcek öldürücüler; ve mantarları öldürmek için kullanılan fungisitler. Diğer pestisit türleri: akarisitler, mollusisitler, nematisitler, feromonlar, bitki büyüme düzenleyicileri, kovucular ve kemirgen öldürücülerdir.

Herbisitler, çeşitli yabani otları ortadan kaldırmak veya büyümelerini önlemek amacıyla kullanılan kimyasallardır. Dünya'da herbisit kullanımı, diğer kullanılan tüm pestisitlerin neredeyse yarısı kadardır. Gelişmekte olan ülkelerde herbisit kullanımı düşüktür çünkü yabancı ot kontrolü esas olarak elle ayıklanır. Herbisit olarak kullanılan kimyasalların birçoğu sülfürik asit, sodyum klorat, arsenik trioksit, sodyum arsenat ve petrol yağlarını bulundurur. Demir, bakır sülfat ve sodyum boratın kullanımı tehlikelidir.Aynı zamanda yanlış uygulanırlarsa bitki için fitotoksiktirler.

Bitkilerdeki biyokimyasal farklılıklar, çeşitli bitki türlerine karşı seçici toksisite potansiyeline sahip herbisitlerin tasarlanmasını olanak sağlar. Son otuz yılda, herbisitler pestisit endüstrisinin en hızlı büyüyen bölümünü temsil ediyor. Herbisitlerden kaynaklanan sağlık problemlerinin birçoğu, herbisitlerin yanlış kullanımlarından kaynaklanmaktadır.

Fungusitler: herbisit ve insektisitlerden sonra dünyada yaygın olarak kullanılan diğer bir pestisit grubudur. Mantarları öldürmede kullanılan pestisitlerin genel adı fungusit olarak adlandırılmaktadır. Fungusitler ekonomik olarak en önemli pestisit grubunda yer almaktadırlar. Fungusitlerin en geniş kimyasal sınıflarından biri azole (penkonazol, mayklobutanil ve triadimenol vb.) bileşikleridir.

Anahtar kelimeler: Pestisit, herbisitler, fungisitler

Abstract

Pesticides are any substance or mixture of substances, natural or synthetic, formulated to control or repel any disease-spreading pest.

There are different classes of pesticides according to their use. The main groups of pesticides are herbicides used to kill weeds and other plants growing in unwanted places; insecticides used to kill insects and other arthropods; and fungicides used to kill fungi. Other types of pesticides are acaricides, molluscicides, nematicides, pheromones, plant growth regulators, repellents and rodenticides.

Herbicides are chemicals used to eradicate various weeds or prevent their growth. Herbicide use in the world is almost half of other pesticides. Herbicide use is low in developing countries because weed control is mainly by hand weeding. Many of the chemicals used as herbicides include sulfuric acid, sodium chlorate, arsenic trioxide, sodium arsenate, and petroleum oils. The use of iron, copper sulfate and sodium borate is generally dangerous. They are also phytotoxic to the plant if applied incorrectly.

Biochemical differences in plants allow the design of herbicides with the potential for selective toxicity to various plant species. In the last three decades, herbicides represent the fastest growing segment of the pesticide industry. Many of the health problems that arise from herbicides result from the misuse of herbicides.

Fungicides: It is another pesticide group that is widely used in the world after herbicides and insecticides. The general name of pesticides used to kill fungi is called fungicide. Fungicides are in the most economically important pesticide group. One of the largest chemical classes of fungicides is azole (penconazole, mayclobutanil and triadimenol etc.) compounds.

Keywords: Pesticide, herbicides, fungicides

4. GİRİŞ

Medeniyetin başlangıcından bu yana, yaşam koşullarını iyileştirmek için sürekli bir çaba içinde olmak insanın en önemli görevi olmuştur. İnsanoğlunun uğraştığı temel görevlerden biri de temel ihtiyaçlardan biri olan açlıktan kurtulmaktır. Ayrıca böceklerin, yabani otların, mantarların ve diğer zararlıların kontrolü çevremiz için son derece önemlidir (Gupta, 1984). Bu nedenle pestisitler, insanların her gün karşılaştığı sentetik kimyasallar arasında eşsiz bir konuma sahiptir.

Başlangıçta kükürt, arsenik, cıva ve kurşun gibi inorganik bileşikler kullanıldı. Diklorodifeniltrikloroetan (DDT)'nin 1939 yılında Paul Müller tarafından bir insektisit olarak keşfi, haşerelerin kontrolünde büyük bir etkiye neden oldu ve kısa sürede dünyada yaygın olarak kullanılmaya başlandı. Günümüzde pestisitlerin insan sağlığı ve çevre üzerindeki olası toksik etkilerinden dolayı, başta gelişmiş ülkeler olmak üzere tüm dünyada pestisitlerin tescili ve kullanımına ilişkin katı düzenlemeler bulunmaktadır. Ancak biyolojik mücadelede ve bitkilerin zararlılara karşı direncinin geliştirilmesinde pestisitler hala vazgeçilmezdir (Gupta b, 2010; P. K. Gupta, 2010).

Pestisit kullanımı son 50 yılda yaygınlaşmıştır. Dünya çapında zararlılara karşı aktif olan 1000'den fazla madde kullanılmaktadır. Pestisit terimi, insan veya hayvan hastalığı vektörleri dahil olmak üzere hayvan, mikrobiyolojik veya bitki zararlılarını, kontrol etmek için kullanılan biyolojik, fiziksel veya kimyasal bir maddeyi tanımlar. Pestisitler hedef türlerine göre sınıflandırılabilir. Bu nedenle, sırasıyla böceklere, nematodlara (veya yuvarlak kurtlara), mantarlara, yabani otlara ve kemirgenlere karşı etkili maddelere karşılık gelen insektisitler, nematitler, fungusitler, herbisitler ve kemirgen öldürücüler olarak bilinirler. Benzoilüreler, karbamatlar, organofosforlu bileşikler, piretroidler, sülfonilüreler veya triazinler en önemli kimyasal ailelerdendir. Pestisitlerin kimyasal ve fiziksel özellikleri önemli ölçüde farklılık gösterebilir. Pestisitler arasında, herbisitler ve fungusitler, bitki hastalıklarının kontrolünde ve istenmeyen bitkilerin yok edilmesinde geniş kullanım alanına sahiptir

1910'dan önce, böcek ilacı püskürtülen ve tozlanan gıda ve yem bitkilerinin güvenliğini sağlayacak hiçbir mevzuat yoktu. 1910'da ilk pestisit mevzuatı, yanlış etiketlenmiş ürünlerden korunmak için tasarlandı. 1950 ve 1960'larda, herbisitler ve mantar öldürücüler de dahil olmak üzere pestisit yönetmeliği, gıdalar üzerinde izin verilen maksimum pestisit kalıntı seviyelerini

gerektirecek ve güvenli olmayan veya etkisiz ürünlerin tescilini reddedecek şekilde gelişti (Gupta, 1986).

5. GENEL BİLGİLER

Herbisitler

Herbisitler, istenmeyen bitki örtüsünü (yabani otları) ortadan kaldırmak veya yönetmek için kullanılan pestisitlerdir. Herbisitler genellikle tarımda kullanılırlar, ancak bunun yanısıra kentsel ortamlarda, spor sahalarında, karayolu ve demiryolu kenarlarında ve diğer tarım dışı ortamlarda da kullanılırlar. Herbisitlerin kullanım oranları, diğer pestisitlerin kullanım oranlarını geride bırakıyor. Dünya çapında, 2015 yılında yapılan araştırmaya göre kullanılan ilk 30 pestisitin iki milyon metrik tonu herbisitlerdi (Casida & Bryant, 2017).

Son 70 yılda özellikle gelişmiş ülkelerde herbisitlerin yoğun kullanımı, çevresel kontaminasyon ve insanların gıda, su ve havada herbisitlere maruz kalması endişelere yol açmıştır. Güvenliği artırmak için artan düzenleyici kontrol ve artan çevre-insan toksikolojisi gereksinimleri, bu endişeleri gidermek için araştırılmıştır. Bazı zehirli herbisitler, bu daha katı toksikoloji standartlarını karşılamadıkları için yasaklanmıştır.

Herbisitlerin Tarihsel Gelişimi

Herbisitlerin tarihi, tarımın ortaya çıkmasıyla başlar. Çiftçiliğin ilk günlerinde insanlar, arzu edilen mahsullerin büyümesi, uygun koşulların sağlanması ve ekilebilir alanlardan yabani otları uzaklaştırmak için enerjilerinin büyük bir miktarını harcamak zorunda kaldılar. Aynı zamanda yabani ot yönetimi veya kontrolü fikri o zamanki çiftçilerin aklını meşgul etmeye başladı. Yabani ot kontrolünün evriminde altı aşamada özetlenebilir;

- M.Ö. 6000 – Toprağı sürmek ve yabani otları yok etmek için ilkel el aletlerinin kullanılması
- M.Ö. 1000 – Tırmık gibi hayvan gücüyle çalışan aletler
- 1920- Kültivatörler, bıçaklar, tırmıklar, parmaklı otlar, döner çapalar gibi mekanik olarak çalışan aletler, çubuk vb.
- 1930- Biyolojik kontrol
- 1947- Organik herbisitlerin ticari gelişimi ile kimyasal kontrol

Başlangıçta insanlar yabani otları elle temizlerdi. M.Ö. 6000 civarında yabani otları yok etmek için çıplak el kullanımının yerini ilkel el aletleri aldı. M.Ö. 164 yıllarında Romalılar Kartaca'daki tarımı yok etmek için tuz kullandılar. On altıncı yüzyılda İngiliz çiftçiler, buğday tarlalarındaki devedikenini seçici olarak öldürmek ve bahçe yollarındaki yabani otları temizlemek için tuz kullandılar (McWhorter, C. G. (1987)).

Kimyasalların herbisit olarak kullanılması yaygındır. Petrol atıkları, kaya tuzları, ezilmiş arsenik cevherleri, bakır tuzları ve sülfürik asit gibi ham haldeki kimyasallar yabani otların yok edilmesi için kullanılmaktadır (Green et al., 1987). Bu kimyasallar ekin bitkileri üzerindeki olumsuz etkilerinden dolayı ekilebilir arazilerde kullanılamamıştır. Böylece özellikle sadece yabani otları öldüren seçici herbisit uygulaması ortaya çıktı.

Herbisitlerin Sınıflandırılması

Herbisitler; kimyasal yapılarına, aktivitelerine, uygulama şekline, etki bölgesine veya uygulama zamanlamasına göre çeşitli şekillerde sınıflandırılmıştır. Bu çalışmada kimyasal yapılarına göre sınıflandırma yapılmıştır.

Fenoksi Asit Türevleri

Bu herbisit sınıfı 1947'den beri sürekli olarak kullanılmaktadır. Bunlar 2,4-D, 2,4,5-T(2,4,5-Triklorofenoksiasetik Asit), 2,4-DB(2,4-Diklorofenoksi Bütanoik Asit), dalapon, diklorprop

veya 2,4-DP(2,4-Diklorofenoksipropiyonik Asit), mekoprop veya MCPP(Meta-Klorofenilpiperazin), MCPA(2-Metil-4-Klorofenoksiasetik Asit) ve Silveks'I içerir (Kennepohl et al., 2010).

Triazin ve Triazoller

Triazin ve triazol herbisitler 40 yılı aşkın bir süredir yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu herbisitler, fotosentez inhibitörleridir ve hem asimetrik hem de simetrik triazinleri içerir. Simetrik triazin örnekleri, kloro-s-triazinler (simazin, atrazin, propazin ve siyanazin), tiyometil-triazinler (ametrin, prometrin, terbutrin) ve metoksi-s-triazindir (prometon). En sık kullanılan asimetrik triazin metribuzindir.

Protoporfirinojen Oksidaz Önleyici Herbisitler

Geçmişte, protoks önleyici herbisitler genellikle "DPE(Difenileter) tipi herbisitler" olarak adlandırılırdı ve protoks inhibitörlerinin neredeyse tamamı DPE'lerdi. Bu terminoloji, bu herbisitlerin sınıflandırılmasına ilişkin karışıklığa yol açmıştır çünkü diğer DPE herbisitler tamamen farklı bir moleküler etki bölgesine sahiptir. O zamandan beri, yapısal olarak ilgili diğer birçok protoks inhibitörü ticarileştirildi.

DPE'ye dayanan ilk nesil protoks inhibitörlerinden (oksadiazon hariç) sonra, aynı etki bölgesine (karfentrazon, oksadiargil) sahip çok sayıda başka oksijen köprülü olmayan bileşik (DPE olmayan protoks inhibitörleri) kullanıldı. Protoks inhibitörleri çok az akut toksisiteye sahiptir ve normal kullanımda herhangi bir akut tehlike oluşturma olasılığı düşüktür. Bu bileşikler, ağızdan verildiklerinde hayvanlarda porfirin düzeylerini yükseltir ve porfirin düzeyleri birkaç gün içinde normale döner.

Bifenoks ve oksiflorfen dışındaki protoks inhibitörlerinin çoğu, suda yaşayan yaban hayatı için orta derecede toksiktir (Dayan & Duke, 2010).

İkame Edilmiş Anilinler

İkame edilmiş anilinler, sistemik herbisitler olarak kullanılır. Yaygın olarak kullanılan herbisitler alaklor, asetoklor, bütaklor, metolaklor ve propaklordur. Bu herbisitler sınıfı, herhangi bir tehlike oluşturmayan bütaklor hariç, biraz tehlikelidir. Bileşikler gözleri tahriş etmez, cildi hafif ila orta derecede tahriş eder ve kobaylarda cilt hassasiyetine neden olur. Sıçanlarda ve köpeklerde daha düşük dozlar herhangi bir yan etki oluşturmaz; ancak köpeklerde uzun süreli maruz kalma hepatotoksisiteye ve dalakta etkilere neden olur. Üreme üzerinde herhangi bir olumsuz etkiye neden olmaz.

Bipiridil Türevleri

Bu kimyasal herbisit sınıfı, parakuat ve dikuat'I içerir. Parakuat genellikle diklorür tuzu olarak formüle edilir. Parakuat, yaygın olarak kullanılan herbisitlerin en toksik olanıdır ve toksisite, kullanılan formülasyona ve türlere bağlı olarak farklı hayvanlarda değişiklik gösterir. Nöral amino asit taşıyıcı yoluyla beyne alınır ve bu nedenle Parkinson hastalığının etiyolojisinde önemli bir etken olabileceği üzerine çalışmalar yapılmaktadır (Lock & Wilks, 2010).

Amidler ve Asetamidler

Bu grubun yaygın olarak kullanılan herbisitleri arasında bensulid, dimetenamid-P ve propanil örnek verilebilir. Normal kullanımda hafif ila orta derecede tehlikelidirler. Dimetenamid, M ve P stereoizomerlerinin rasemik bir karışımı iken, P izomeri faydalı herbisidal aktiviteye sahiptir. Dimetenamid fetal vücut ağırlıklarını azaltabilir ancak teratojenik değildir (P. K. Gupta, 2017) Dimetenamid oral uygulamadan sonra yavaş ama iyi emilir. Kandaki maksimum konsantrasyonu yaklaşık 72 saate kadar tespit edilemez (FAO et al., 2005).

İmidazolinonlar

İmidazolinon herbisit, 1970'lerde keşfedildi ve ilk ABD patenti 1980'de imazametabenz-metil için alındı. İmidazolinon herbisitler arasında imazapir, imazapik, imazetapir, imazamoks ve imazakuinin yer alır. Bu herbisitler nispeten toksik değildir. İmazapir, imazapik, imazetapir, imazamoks veya imazakuinin tek oral dozlarını takiben, bu imidazolinon herbisitleri hızla emilir ve atılır (Heredia-Ortiz & Bouchard, 2012).

Triazolopirimidin

Triazolopirimidin herbisitler arasında kloransulammetil, diklosulam, florasulammetil, flumetsulam ve metosulam bulunur. Genel olarak, çok düşük memeli toksisitesi sergilerler. Tekrarlanan doz toksisite çalışmalarında, karaciğer ve böbrekler, doğası gereği genellikle adaptif olan etkilere sahip hedef organlar olarak tanımlanmıştır. Bu herbisit grubu, üremeyi veya embriyo gelişimini etkilememiştir (Billington et al., 2010).

Biyoherbisitler

Biyoherbisitler, sentetik olmayan bir herbisit türünü temsil eder. Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı (USEPA), üç tür biyoherbisit belirtir:

Birincisi, canlı veya ölü bitki patojenleri olabilen mikrobiyal biyoherbisitlerdir. Belirli yabancı ot türlerine özgü canlı bitki patojenleri, biyoherbisitler olarak kullanılabilir. Kullanımdan önce, hastalığın ürünlere yayılma riski belirlenmelidir. Bu popülasyonun küçük bir kısmı aşılandıktan sonra bir yabani ot topluluğu boyunca hızla yayılacak olan doğal olmayan bitki patojenleri, istilacı yabani otları kontrol etmek için kullanılır (Westwood et al., 2018).

Bir başka USEPA biyopestisit kategorisi olan biyokimyasal biyoherbisitler, toksik olmayan mekanizmalarla zararlıları kontrol eden doğal olarak oluşan kimyasallardır. Ne yazık ki, herbisit olarak kullanılan doğal kimyasalların çoğu (örn. Bitkilerden elde edilen bazı uçucu yağlar) yabani otları toksik mekanizmalarla kontrol eder. Biyoherbisitlerin son kategorisi, bitki içeren koruyuculardır (PIP'ler). Bir PIP biyoherbisit, haşereleri kontrol etmek için genetik olarak bir ürüne dönüştürülen doğal bir pestisittir. Bilim adamları, yabani otları kontrol etmek için kullanacakları doğal fitotoksinlerin üretimini ekinlere sokmak için çalışıyorlar (Duke, 2003).

Proherbisitler

Bazı herbisitler, satıldıkları ve uygulandıkları kimyasal formda hedef bölgede aktif değildir. Hedef ot tarafından metabolik olarak aktif bir bileşiğe dönüştürülürler. Böylece, istenilen fizikokimyasal özelliklere sahip bir proherbisit elde edilir. Ayrıca proherbisitin farmakokinetik davranışı ve farmakodinamik özellikleri aktif türevinden daha iyi olabilir. Proherbisitlerden bazıları; protoporfirinojen oksidaz (PPO), asetil-CoA karboksilaz (ACCase) ve p-hidroksifenilpiruvat dioksijenaz (HPPD) enzimlerini inhibe eden herbisitlerdir.

Proherbisit örneklerinin çoğu, etkili bir test bileşiğinin muhtemel hedef bölgede aktiviteye sahip olmadığının bulunmasının ve daha sonra proherbisitin bir metabolitinin gerçek aktif bileşik olduğunun keşfedilmesinin sonucu ortaya çıkmıştır (Duke & Dayan, 2018).

Fungusitler

Mantar öldürücüler, bitkilerden veya tohumlardan kaynaklanan mantar enfeksiyonlarını önlemek veya yok etmek için kullanılan maddelerdir. Çok çeşitli kimyasal bileşenlere sahip çok sayıda madde fungusit olarak kullanılır (P. K. Gupta, 2017).

Fungusitler uygulama şekline göre yaprak, toprak ve örtü fungusitleri olarak gruplandırılır. Yaprak fungusitleri, bitkilerin havadaki yeşil kısımlarına sıvı veya toz halinde uygulanarak, kütiküler yüzeyde koruyucu bir bariyer geliştirir ve mantarda sistemik toksisite oluşturur. Toprak fungusitleri kuru tozlar veya granüller olarak uygulanır. Pansuman fungusitleri, özellikle optimum sıcaklık ve nem koşullarından daha düşük koşullarda depolanırsa, mahsulün mantar istilasını önlemek için hasat sonrası mahsule sıvı veya kuru tozlar olarak uygulanır. Bu nedenle, etkili fungusitler koruyucu, iyileştirici veya yok edici olmalı ve aşağıda belirtilen özelliklere sahip olmalıdır:

1)Bitki/hayvan için düşük toksisite ancak belirli bir mantar için yüksek toksisiteye sahip olmalı.

2) Kendiliğinden aktivite veya kendilerini (bitki veya mantar enzimleri ile) toksik ara maddelere dönüştürme yeteneğine sahip olmalı.

3) Etki alanına ulaşmak için mantar sporlarına veya gelişmekte olan miselyuma nüfuz etme yeteneğine sahip olmalı.

4) Düşük ekotoksisite içermelidir.

5) Bitki yüzeyinde güneş ışığı, yağmur ve rüzgardan kaynaklanan hava koşullarına dayanıklı olacak koruyucu, inatçı bir tortu oluşturma yeteneğine sahip olmalı (Phillips, 2001).

Fungusitlerin Tarihsel Gelişimi

İlk fungusitler kükürt, kireç, bakır ve cıva bileşikleri gibi inorganik maddelerdi. Elementel kükürtün mantar ilacı olarak kullanılması 1803 gibi erken bir tarihte önerildi. Organik tarımda kullanılabilmesi nedeniyle haşerelerin kontrol altına alınmasında önemli bir bileşen haline geldi (Hayes,2010).

Fungusitlerin Sınıflandırılması

Fungusitler kimyasal yapılarına göre veya uygulama şekillerine göre sınıflandırılmıştır (Bryan Ballantyne, 2003). Bu çalışmada fungusitler bir kimyasal sınıflandırma sistemi kullanılarak ele alınmaktadır.

Dialkilditiyokarbamatlar

Bu grupta yer alan EBDC fungusitleri, 100'den fazla üründe yaklaşık 400 mantar patojenini kontrol etmek için yaygın olarak kullanılır. Tüm üyeler, ayrı ayrı bileşiklerle ilişkili farklı metallere sahip bir etilenbisditiyokarbamat omurgasına sahiptir. Mankozeb, maneb, metiram, zineb nabam ve metiram en yaygın kullanılan EBDC'lerdir. Zineb daha az kullanılır ve nabam artık tarımda kullanılmaz.

Anilinopirimidinler

Anilinopirimidin fungusit sınıfı, siprodinil, mepanipirim ve pirimetanili içerir. Bileşikler düşük toksisiteye sahiptir ve normal kullanımda akut tehlikeler göstermezler. Siprodinil, sıçanlarda hepatoselüler hipertrofi ve foliküler hücre hipertrofisi ve hipokromazi ile ilişkili artan tiroid ağırlıkları ile hepatomegali gibi çeşitli hastalıklar oluşturabilir. Subkronik maruz kalma, sıçanlarda böbrek lezyonlarına neden olur. Bileşik ayrıca erkek farelerde tek hücre nekrozuna ve dişi farelerde glikojenin tükenmesine neden olurken, köpeklerde yüksek dozlarda kan trombositlerinde artış gözlemlenmiştir. Mepanipirim, köpeklerin Kupffer hücrelerinde ve hepatositlerinde hepatoselüler yağ vakuolasyonuna ve lipofusin birikmesine neden olurken, siprodinil ile tedavi edilen sıçanlarda bu tür değişiklikler gözlenmez (Hurley et al., 1998).

Kloroalkiltiodikarboksimitler (ftalimitler)

Bu kimyasal sınıf, birçok bitkide yüzey koruyucu olarak kullanılan geniş spektrumlu fungusitleri (kaptan, folpet, kaptafol vb.) içerir. Genellikle memeliler için toksik değildirler.

Bu kimyasal sınıftaki, gerçek ftalimidler olan folpet ve kaptafolün kullanımı yasaklanmıştır; sadece bir siklohekzen halkası ile yapısal olarak farklı olan kaptan kullanılmaktadır. Bileşik, yüksek reaktivitesi nedeniyle ciddi bir göz tahriş edicidir.

Bu bileşikler, tiyollerin varlığında, yalnızca birkaç saniyelik bir plazma yarı ömrü ile son derece hızlı bir şekilde bozunur.

Kaptafol, yapı ve kimyasal aktivite de dahil olmak üzere çeşitli şekillerde kaptan ve folpetten farklıdır. Her ikisinin de düşük akut toksisitesi vardır. Kanserojen, mutajenik veya teratojenik değildirler. Özellikle tekrarlanan maruziyetlerden sonra mukus zarlarını tahriş ederler (Gordon, 2010)

Halojenli İkame Edilmiş Monosiklik Aromatikler

Bu kimyasal sınıfta klorotalonil, dikloran, HCB, kinozen, PCP(Pentaklorfenol), diklorofen, dinokap, teknazen ve kloroneb fungusitleri yer alır.

Klorotalonil, toksik olmayan bir halojenli benzonitril fungusittir. Sıçan ve tavşanda tekrarlanan maruz kalmanın ardından dermal tahriş gözlenmiştir. Klorotalonil tavşanlarda geri dönüşümsüz ve ciddi oküler lezyonlara neden olur. Toksisite belirtileri arasında vücut ağırlığının azalması ve hematolojik parametrelerin azalması, böbrek ağırlığının artması ve ön mide hiperplazisi yer alır. Klorotalonil in vivo olarak genotoksik değildir (Parsons, 2010).

Karbamik Asit Türevleri

Fungusitlerin karbamik asit sınıfı, ditiokarbamatları (ferbam, tiram, ziram, propamokarp, vb.) ve EDBC'leri (maneb, mankozeb, zineb, nabam, metiram, vb.) içerir. Genel olarak, nabam dışındaki karbamik asit türevleri, oral, dermal ve solunum yollarıyla düşük veya orta derecede akut toksisiteye sahiptir. Toksisitenin ana özellikleri arasında anoreksi, ishal ve şişkinlik, ardından nörolojik etkiler, ataksi, kas kasılmaları ve bitkinlik yer alır. Tekrarlanan alımlarda, özellikle maneb ile deri etkileri, alopesi ve antitiroid etki riski vardır (Lorgue et al., 1996).

Benzimidazoller

Başlıca benzimidazol fungusitler arasında benomil, karbendazim ve fuberidazol bulunur. Başlıca benomil ve karbendazim düşük derecede toksisiteye sahipken fuberidazol orta derecede toksisiteye sahiptir. Hem benomil hem de karbendazim, laboratuvar hayvanlarında yüksek oral dozlarda gelişme ve üreme üzerine toksik etkiler oluştururlar.

Konazoller

Konazol fungusit sınıfı, siprokonazol, dinikonazol, triadimefon, triadimenol, propikonazol ve imazalil içerir. Orta derecede akut toksisiteye sahiptir. Triadimenol tahriş edici değildir, triadimefon ise tahriş edicidir. Toksisitenin diğer semptomları arasında genel huzursuzluk, değişken motilite fazları ve agresif davranış yer alır. Dişi farelerde karaciğer adenomları gözlenmiştir. Gelişimsel toksisite, triadimefon maruziyetinden sonra tavşanlarda maternal toksik dozlarda artan yumurtalık ve testis ağırlıklarını, triadimenol ile artan sayıda lomber kaburgalarda artışı ve artan skapula malformasyonlarını gösterir (Song et al., 2011).

6. HERBİSİTLER VE FUNGUSİTLER İLE İLGİLİ ÇALIŞMALAR

Fenoksi asit türevlerinden 2,4-D en yaygın kullanılan herbisittir ve üzerinde en çok çalışılan tarım kimyasallarından biridir. 2,4-D'nin üremeyi ve gelişmekte olan fetüsü etkileme potansiyelini görmek için çeşitli çok nesilli ve gelişimsel hayvan çalışmaları yapılmıştır.

Mevcut çalışmaların sonuçları, 2,4-D'nin teratojenik olmadığını göstermektedir (Kennepohl et al., 2010).

Bu sınıfın başka bir herbisiti MCPA'nın sıçanlarda teratojenik ve embriyotoksik, farelerde teratojenik olduğu bulundu. Etil esteri, maternal olarak toksik bir dozda verildiğinde sıçanlarda %31 oranında yarık damak, kulak ve böbrek anomalilerine neden olduğu için teratojenik olduğu da bulundu (Yasuda & Maeda, 1972).

Triazin ve Triazol herbisitler düşük bir oral toksisiteye sahiptir ve normal kullanımda akut tehlikeler oluşturmaları olası değildir ve hafif ila orta derecede tehlikeli olabilen ametrin, metribuzin, atrazin ve siyanazin dışında gelişimsel toksisiteye sebep olmazlar (P. K. (Pawan K.) Gupta, 1986).

Bütaklor, üreme performansını veya yavruların hayatta kalmasını olumsuz etkilemez. Genotoksik değildir. Metolaklor ise sıçanlarda karaciğer tümörlerinin insidansını artırabilir ve olası bir insan kanserojeni olarak sınıflandırılmıştır (Heydens et al., 2010).

Dikuat, dibromid tuzu olarak formüle edilmiştir ve köpekler için parakuattan biraz daha az toksiktir (Heydens et al., 2010) Parakuat'tan farklı olarak, dikuat akciğerlerde birikmez; ancak karaciğerde, böbrekte, plazmada ve adrenal bezde varlığı görülür. Dikuat beyne giremez (Rose et al., 1976).

Cıva içeren fungusitler birçok ölümden veya kalıcı nörolojik sakatlıktan sorumlu olmuştur. Daha önce kullanılan inorganik metalik fungusitlerden bazıları, toksisiteleri ve olumsuz çevresel etkileri nedeniyle birçok ülkede kullanımı yasaklanmıştır (Bryan Ballantyne, 2003).

EBDC'ler oral, dermal ve solunum yollarıyla çok düşük akut toksisiteye sahiptir. Mankozeb, maneb ve metiram normal kullanım koşulları altında akut maruz kalma tehlikesi oluşturması pek olası değildir (Kyriakopoulou et al., 2009).

Siprodinil ve mepanipirim, sıçanlarda karaciğer ve kan lipid parametreleri üzerinde zıt etkilere neden olur. Genel olarak, anilinopirimidinlerin gelişimsel toksisite üzerinde olumsuz etkileri yoktur, genotoksik ve karsinojenik değildirler (Waechter et al., 2010).

Folpet ishal, kusma, salivasyon, gıda alımında azalmaya neden olur. Köpeklerde testis ağırlığını azaltma gibi yan etkilere sebep olur. Cilde uygulanan tek bir doz, hafif ila düşük düzeyde tahrişe neden olur.

Sıçanlara uzun süreli maruz kalma, özellikle folpet maruziyetinden sonra, yemek borusu ve midede hiperkeratoz ve akantozise neden olur (Chavhan et al., 2011)

Teknazen tavşan gözünde hafif bir tahriş edicidir. Bileşik pulmoner adenom üretme potansiyeline sahiptir, ancak farelerde embriyotoksik ve teratojenik değildir. (Bryan Ballantyne, 2003).

Kloroneb ve dikloran düşük toksisiteye sahiptir ve dinokap orta derecede göz tahriş edicidir ve insan derisini hassaslaştırma potansiyeline sahiptir (Costa, 2008).

Benomil ve karbendazimin, laboratuvar hayvanlarında yüksek oral dozlarda üreme üzerine toksik etkileri arasında sperm sayısında azalma, testis ağırlıklarında azalma yer alırken, gelişimsel toksisite etkileri arasında fetal ağırlıkta azalma ve gözlerde (mikroftalmi veya anoftalmi), kafatası ve kafada (hidrosefali) anomaliler yer alır. Dişi sıçanlarda oositler ve uterus ağırlığı üzerinde değişiklikler gözlemlenir (Jeffay et al., 1996).

7. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Birçok Avrupa ülkesinde, herbisitlerin ve diğer pestisitlerin tarımsal kullanımına ilişkin kamuoyu endişeleri artıyor ve tarım endüstrisi üzerindeki pestisit girdilerini azaltması için

siyasi baskı güçleniyor. Pestisit eylem planları, organik tarıma geçen çiftçilere verilen sübvansiyonlar ve pestisit vergileri, bazı Avrupa ülkelerinde pestisit kullanımını azaltmak için benimsenen araçlardan bazılarıdır. Hem ulusal düzeyde hem de AB düzeyinde çevre mevzuatının önümüzdeki yıllarda artması beklenebilir. AB Su Çerçeve Direktifi, su ortamı için tehlikeli olduğu düşünülen 33 öncelikli maddeyi listelemiştir. 33 madde arasında beş herbisit vardır ve atrazin ve izoproturon gibi yaygın olarak uygulanan herbisitlerin kullanımının birkaç yıl içinde AB üye ülkelerinde yasaklanması veya ciddi şekilde kısıtlanması muhtemel görünmektedir. Ayrıca, AB Komisyonu'nun Pestisitlerin Sürdürülebilir Kullanımına İlişkin Tematik Bir Stratejiye Yönelik Tebliğinde sunulan öneriler, herbisitlerin sürdürülebilir kullanımını sağlamak için girişimlerde bulunma konusunda AB üye ülkeleri üzerinde daha fazla baskı oluşturacaktır. Ulusal düzeyde, tampon bölge düzenlemeleri yoluyla yüzey sularını korumaya yönelik girişimler gördük, örneğin Birleşik Krallık'taki Pestisitler için Yerel Çevresel Risk Değerlendirmesi (LERAP) sistemi ve muhtemelen yeraltı su kaynaklarının korunması ve biyoçeşitlilik aynı zamanda ulusal düzenlemelere de yol açacaktır.

KAYNAKLAR

Barr, D. B., & Angerer, J. (2006). Potential uses of biomonitoring data: A case study using the organophosphorus pesticides chlorpyrifos and malathion. *Environmental Health Perspectives*, *114*(11), 1763–1769. https://doi.org/10.1289/EHP.9062

Barr, D. B., Thomas, K., Curwin, B., Landsittel, D., Raymer, J., Lu, C., Donnelly, K. C., & Acquavella, J. (2006). Biomonitoring of exposure in farmworker studies. *Environmental Health Perspectives*, *114*(6), 936–942. https://doi.org/10.1289/EHP.8527

Billington, R., Gehen, S. C., & Hanley, T. R. (2010). Toxicology of Triazolopyrimidine Herbicides. *Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology, Third Edition: Volume 1*, *1*, 1865–1885. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374367-1.00087-2

Bryan Ballantyne. (2003). Pesticide Toxicology and International Regulation. *Pesticide Toxicology and International Regulation*. https://doi.org/10.1002/0470091673

Casida, J. E., & Bryant, R. J. (2017). The ABCs of pesticide toxicology: Amounts, biology, and chemistry. In *Toxicology Research* (Vol. 6, Issue 6, pp. 755–763). Royal Society of Chemistry. https://doi.org/10.1039/c7tx00198c

Chavhan, S. G., Brar, R. S., Banga, H. S., Sandhu, H. S., Sodhi, S., Gadhave, P. D., Kothule, V. R., & Kammon, A. M. (2011). Clinicopathological studies on vitamin D3 toxicity and therapeutic evaluation of Aloe vera in rats. *Toxicology International*, *18*(1), 35–43. https://doi.org/10.4103/0971-6580.75851

Cremlyn, R. J. W. (1991). *Agrochemicals: Preparation and Mode of Actions*. John Wiley & Sons.

Costa. (2008). *Academia.edu*. https://www.academia.edu/download/61496627/toxicology-the_basic_science_of_poisons_7th_edition_200820191212-115297-w6s42o.pdf#page=905

Dayan, F. E., & Duke, S. O. (2010). Protoporphyrinogen Oxidase-Inhibiting Herbicides. In *Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology, Third Edition: Volume 1* (Vol. 1, pp. 1733–1751). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374367-1.00081-1

Duke, S. O. (2003). Weeding with transgenes. *Trends in Biotechnology*, *21*(5), 192–195. https://doi.org/10.1016/S0167-7799(03)00056-8

Duke, S. O., & Dayan, F. E. (2018). Herbicides. In *eLS* (pp. 1–9). Wiley. https://doi.org/10.1002/9780470015902.a0025264

EPA, U. (1993). Interim Report on Data and Methods for Assessment of 2, 3, 7, 8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin Risk to Aquatic Life and Associated Wildlife. *Duluth, MN: EPA US*, 1-159.

FAO, R., Bali, F. C. on C. Problems. I. G. on T. eng 20-22 J. 2005 Sess. 16, FAO, R., & Residues, J. F. M. on P. (2005). *The Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR). Process of Evaluation for the Estimation of Maximum Residue Levels (MRLS): Tea*. https://doi.org/10.3/JQUERY-UI.JS

Gordon, E. B. (2010). Captan and Folpet. *Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology, Third Edition: Volume 1*, *1*, 1915–1949. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374367-1.00090-2

Green, M. B., Hartley, G. S., & West, T. F. (1987). Chemicals for crop improvement and pest management. *Chemicals for Crop Improvement and Pest Management.*

Gupta, P. K. (1984). Toxicology of pesticides: a review of the problem. In *Effects of pesticides on aquatic fauna: proceedings of the seminar held at Government Postgraduate College, Mhow-453 441 in June, 1983: technical papers/edited by SK Kulshrestha, V. Kumar, MC Bhatnagar*. Muzaffarnagar: Academy of Environmental Biology, India, 1984..

Gupta, P. K. (2010). Herbicides and fungicides. *Reproductive and Developmental Toxicology*, 665–689. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-89773-0.00035-7

Gupta, P. K. (2017). Herbicides and fungicides. In *Reproductive and Developmental Toxicology* (pp. 657–679). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804239-7.00037-8

Gupta, P. K. (2018). Toxicity of Herbicides. In *Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles: Third Edition* (pp. 553–567). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811410-0.00044-1

Gupta, P. K. (Pawan K.). (1986). *Pesticides in the Indian environment*. 206. https://doi.org/10.3/JQUERY-UI.JS

Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology - Google books. (n.d.). Retrieved May 10, 2023, from https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=sUrLT9z9i3IC&oi=fnd&pg=PP1&dq=Gammon,+D.W.,+Moore,+T.B.,+O%E2%80%99Malley,+M.A.,+2010.+In:+Krieger+R+(Ed.),+Handbook+of+Pesticide+Toxicology,+A+Toxicological+Assessment+of+Sulfur+as+a+Pesticide,+third+ed.,+vol.+2.+Elsevier,+San+Diego,+pp.+1889e1901&ots=lRPhuJSB3G&sig=gaWB-KIGkAnnPKML_T06tVMahW4&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false

Heredia-Ortiz, R., & Bouchard, M. (2012). Toxicokinetic modeling of captan fungicide and its tetrahydrophthalimide biomarker of exposure in humans. *Toxicology Letters*, *213*(1), 27–34. https://doi.org/10.1016/J.TOXLET.2011.09.023

Heydens, W. F., Lamb, I. C., & Wilson, A. G. E. (2010). Chloracetanilides. In *Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology, Third Edition: Volume 1* (Vol. 1, pp. 1753–1769). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374367-1.00082-3

Hodgson, E., & Meyer. (2010). Metabolism of Pesticides. *Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology, Third Edition: Volume 1*, *1*, 893–921. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374367-1.00038-0

Hurley, P. M., Hill, R. N., & Whiting, R. J. (1998). Mode of carcinogenic action of pesticides inducing thyroid follicular cell tumors in rodents. *Environmental Health Perspectives*, *106*(8), 437–445. https://doi.org/10.1289/EHP.98106437

Jeffay, S. C., Libbus, B. L., Barbee, R. R., & Perreault, S. D. (1996). Acute exposure of female hamsters to carbendazim (MBC) during meiosis results in aneuploid oocytes with subsequent arrest of embryonic cleavage and implantation.

Reproductive Toxicology, *10*(3), 183–189. https://doi.org/10.1016/0890-6238(96)00020-2

Kennepohl, E., Munro, I. C., & Bus, J. S. (2010). Phenoxy Herbicides (2,4-D). In *Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology* (pp. 1829–1847). Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374367-1.00084-7

Kimata, A., Kondo, T., Ueyama, J., Yamamoto, K., Mochizuki, A., Asai, K., Takagi, K., Okamura, A., Wang, D., Kamijima, M., Nakajima, T., Fukaya, Y., Shibata, E., Gotoh, M., & Saito, I. (2009). Relationship between Urinary Pesticide Metabolites and Pest Control Operation among Occupational Pesticide Sprayers. *Journal of Occupational Health*, *51*(1), 100–105. https://doi.org/10.1539/JOH.M7005

Kyriakopoulou, K., Anastasiadou, P., & Machera, K. (2009). Comparative toxicities of fungicide and herbicide formulations on freshwater and marine species. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, *82*(3), 290–295. https://doi.org/10.1007/s00128-008-9614-3

Lock, E. A., & Wilks, M. F. (2010). Paraquat. In *Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology, Third Edition: Volume 1* (Vol. 1, pp. 1771–1827). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374367-1.00083-5

Lorgue, G., Lechenet, J., Rivière, A., & Chapman, M. J. (1996). *Clinical veterinary toxicology*. 210. https://doi.org/10.3/JQUERY-UI.JS

McWhorter, C. G. (1987). Preface page iii in CG McWhorter and MR Gebhardt, eds. Methods of Applying Herbicides. *Weed Sci. Soc. Am., Champaign, IL*.

Mégarbane, B., Descatha, A., Garcia, V., & Baud, F. J. (2009). Toxicology Observations Delayed Immunosuppressive Treatment in Life-Threatening Paraquat Ingestion: A Case Report. In *JOURNAL OF MEDICAL TOXICOLOGY I* (Vol. 5, Issue 2).

Parsons, P. P. (2010). Mammalian Toxicokinetics and Toxicity of Chlorothalonil. *Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology, Third Edition: Volume 1*, *1*, 1951–1966. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374367-1.00091-4

Principles of Weed Science - V S Rao - Google books. (n.d.). Retrieved May 9, 2023, from https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=NSSpDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Rao+VS+(2000)+Principles+of+weed+science,+2nd+edn.+CRC+Press,+New+Hampshire+++Reade+JPH,+Cobb+AH+(2002)+Herbicides:+modes+of+action+and+metabolism.+In:+Naylor+REL+(ed)&ots=x6P_EgW7q4&sig=m9jg3QXl49sF49UFcGR-AgQoo2c&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false

Rose, M. S., Lock, E. A., Smith, L. L., & Wyatt, I. (1976). Paraquat accumulation: Tissue and species specificity. *Biochemical Pharmacology*, *25*(4), 419–423. https://doi.org/10.1016/0006-2952(76)90344-0

Song, Y. feng, Lu, X., & Ren, F. shan. (2011). Variability of Pesticide Residues in Vegetables from the Marketplaces in Jinan City. *Agricultural Sciences in China*, *10*(10), 1646–1652. https://doi.org/10.1016/S1671-2927(11)60163-6

Spencer. (n.d.). *Effect of Benomyl and Carbendazim on Steroid and Molecular Mechanisms in Uterine Decidual Growth in Rats - Spencer - 1996 - Journal of Applied Toxicology - Wiley Online Library*. 1996. Retrieved May 10, 2023, from https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/(SICI)1099-1263(199605)16:3%3C211::AID-JAT334%3E3.0.CO;2-X

Waechter, F., Weber, E., Hertner, T., & May-Hertl, U. (2010). Cyprodinil: A Fungicide of the Anilinopyrimidine Class. *Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology, Third Edition: Volume 1*, *1*, 1903–1913. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374367-1.00089-6

Westwood, J. H., Charudattan, R., Duke, S. O., Fennimore, S. A., Marrone, P., Slaughter, D. C., Swanton, C., & Zollinger, R. (2018). Weed Management in 2050: Perspectives on the Future of Weed Science. *Weed Science*, *66*(3), 275–285. https://doi.org/10.1017/WSC.2017.78

Yasuda, M., & Maeda, H. (1972). Teratogenic Effects of QChloro-2-methylphenoxyacetic Acid Ethylester (MCPEE) in Rats'. In *TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY* (Vol. 23).

POSTPARTUM DEPRESYON İNSİDANSI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER: KOHORT BİR ÇALIŞMA

INCIDENCE OF POSTPARTUM DEPRESSION AND AFFECTING FACTORS: A COHORT STUDY

Emine ÇETİNKAYA
Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı
ORCID ID: 0009-0001-8223-5705

Assoc. Prof. Dr. Fatma KORUK
Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı
ORCID ID: 0000-0003-2984-3776

Özet

Perinatal dönemde sık karşılaşılan ruhsal sorunlardan biri olan postpartum depresyon, erken dönemde tanılanması ve müdahale edilmesi gereken önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu araştırmada, postpartum depresyon insidansı ve etkileyen faktörleri belirlemek amaçlanmıştır. Kohort tipte olan araştırmanın evrenini, 25-40 yaş aralığında ve gebeliği 27.-40. gebelik haftasında olan kadınlar oluşturmuştur. Örnek büyüklüğü, pilot çalışmadan elde edilen değerlere göre 122 olarak hesaplanmıştır. Kadınlarla doğum öncesi ve doğumdan dört hafta sonra olmak üzere iki görüşme yapılmıştır. Araştırmanın verileri, Kişisel Bilgi Formu, Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği, Durumluk ve Sürekli Kaygı Envanteri ve Edinburg Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği kullanılarak toplanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde, tanımlayıcı istatistiklerden yüzde, ortalama, standart sapma; tek değişkenli analizlerden Ki-kare, Man Whithney-U testi; çok değişkenli analizlerden Lojistik Regrasyon analizi kullanılmıştır. Araştırma bulgularına göre, kadınlarda postpartum depresyon insidansı %13.5'tir. Tek değişkenli analizlerde; Sosyal Destek Ölçek puanı düşük olanlarda, Sürekli Kaygı Envanteri puanı yüksek olanlarda ve bebeğin evliliklerini olumsuz etkilediğini belirtenlerde postpartum depresyon düzeyi daha yüksek saptanmıştır ($p<0.05$). Ancak, logistik regresyon modelinde bebeğin evlilik üzerine olumsuz etkisi postpartum depresyon riskini 5.3 kat artıran en önemli faktör olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak; postpartum depresyon anneler arasında hala yaygın olan önemli bir sorundur ve bebeğin evlilik üzerindeki olumsuz etkisi postpartum depresyon insidansını artıran en önemli faktördür. Postpartum depresyonun önlenmesi için, ebeveynlere birlikte ebeveyn uyum destek programlarının uygulanması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Kadın, gebelik, postpartum depresyon, postpartum depresyon risk faktörleri, hemşirelik.

Abstract

Postpartum depression, one of the common mental problems in the perinatal period, is an important public health problem that needs to be diagnosed and intervened in the early period. This research aimed to determine the incidence of postpartum depression and affecting factors. The population of the research, which is a cohort type, consists of people living in the city center of Adıyaman between the ages of 25-40 and whose pregnancy is between the 27th and 40th. It consisted of women who were in their gestational weeks. The sample size was calculated as 122 as a result of the pilot application. Two interviews were conducted with the women, one before birth and four weeks after birth. The data of the research were collected between January 2021 and May 2022, using the Personal Information Form, Multidimensional

Perceived Social Support Scale, State and Trait Anxiety Inventory and Edinburgh Postpartum Depression Scale. In evaluating the data; Percentage, mean, standard deviation were used as descriptive statistics; Chi-square, Man Whithney-U test were used as univariate analyses; Logistic Regression analysis were used as multivariate analyses. According to the findings of the study, the incidence of postpartum depression in women was 13.5%. In univariate analyses, the level of postpartum depression was found to be higher in women with lower Social Support Scale scores, higher Trait Anxiety Inventory scores and those who reported that the baby had a negative effect on their marriage ($p<0.05$). However, in the logistic regression model, the negative effect of the baby on marriage was determined as the most important factor that increased the risk of postpartum depression 5.3 times. In conclusion; postpartum depression is still a common problem among mothers and the negative impact of the baby on marriage is the most important factor that increases the incidence of postpartum depression. In order to prevent postpartum depression, it is recommended to implement co-parental adjustment support programs for parents.

Key Words: Woman, pregnancy, postpartum depression, postpartum depression risk factors, nursing.

1. GİRİŞ

Gebelik, doğum ve doğum sonrası dönemlerdeki fizyolojik değişiklikler, kadın olma rolüne ve ebeveynliğe uyum, sosyo-ekonomik durumundaki değişiklikler gibi faktörler kadınlarda çeşitli ruhsal sorunlara sebep olabilmektedir (1). Bu dönemlerde yaşanılan ruhsal sorunlar, anne ve bebeklerde morbidite ve mortaliteye sebep olabildiğinden önemli bir toplum sağlığı sorunudur (2). Perinatal dönemde sık karşılaşılan ruhsal sorunlardan biri postpartum depresyondur. Postpartum depresyon (PPD), genel olarak perinatal dönemde ortaya çıkan majör depresyon epizodu olarak tanımlanmaktadır (1,3).

Çalışmalarda, PPD'la ilişkilendirilen pek çok risk faktörü bildirilmektedir. Bu çalışmalarda; düşük eğitim düzeyi ve sosyo-ekonomik durum, istenmeyen ya da plansız gebelik, bebekte teşhis edilen ciddi bir sağlık sorunu, evlilikle ilgili sorunlar, önceki psikopatoloji öyküsü gibi faktörlerin PPD'la ilişkisi gösterilmiştir (4-6).

Postpartum depresyonla ilişkili olduğu ileri sürülen bir diğer faktör "gebelik döneminde yaşanılan anksiyete ve depresyon"dur (6). Gebelik döneminde görülen somatik yakınmalar, depresyon ve anksiyete belirtileri ile birbirine benzemekte olup genellikle gebelikle ilgili fiziksel ve hormonal değişikliklerle ilişkilendirilmektedir. Bu nedenle daha az teşhis edilebilmekte ve tedaviye başlaması gecikmektedir. Gebelik döneminde gözden kaçan ya da tedavi edilmeyen depresyon ise doğum sonu dönemde PPD gelişimini kolaylaştırdığı belirtilmektedir (7).

Literatürde, PPD riskini artıran temel faktörler arasında "evlilik uyumsuzluğu" ve "sosyal destek yetersizliği" de yer almaktadır. Doğum sonu dönemde kadınlar sosyal destek beklentisi içerisindedir. Genellikle en önemli sosyal destekçileri eşleridir. Çalışmalarda, eşleri tarafından yeterince desteklenen kadınların fiziksel ve mental iyi oluş düzeylerinin yüksek olduğu; eşleri tarafından yeterince desteklenemeyen ve eşi ile evlilik uyumu yetersiz olan kadınların PPD yaşama riskinin daha fazla olduğu bildirilmektedir (5,6,8).

Postpartum depresyon gelişimini kolaylaştıran ve yatkınlık yaratan durumların bilinmesi, hem postpartum depresyonunun erken tanı ve tedavisine, hem de anne-çocuk ve toplum sağlığının korunmasına olumlu katkı sağlayacaktır. Bu nedenle çalışma, PPD insidansını ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılmıştır.

2. MATERYAL VE METOD

Kohort tipte olan araştırmanın evrenini, 25-40 yaş aralığında ve gebeliği 27.-40. gebelik haftasında olan kadınlar oluşturmuştur.

Örnek büyüklüğü, pilot çalışmadan elde edilen değerlere göre 122 olarak hesaplanmıştır. Araştırmaya dahil edilme kriterlerine uyan 122 gebe kadın araştırma kapsamına alınmış, ancak doğum sonunda bir kadın görüşme isteğini kabul etmediğinden, araştırma 121 kadınla tamamlanmıştır.

Araştırmanın verileri, Kişisel Bilgi Formu, Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (ÇBSDÖ), Durumluk ve Sürekli Kaygı Envanteri (DKE ve SKE) ve Edinburg Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği (EDSDÖ) kullanılarak toplanmıştır.

Kadınlarla doğum öncesi ve doğumdan dört hafta sonra olmak üzere iki görüşme yapılmıştır.

İlk Görüşme; ASM'lerine gebelik izlemi için gelen 27-40.gebelik haftalarında olan gebelerle yapıldı. Görüşme yaklaşık 35-40 dakika sürdü. Görüşmede;

- ✓ Araştırmanın amacı anlatılıp araştırmaya davet edildiler
- ✓ Kişisel Bilgi Formu (Sosyo-demografik özellikler, gebelik ve doğuma ilişkin özellikler) dolduruldu
- ✓ Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği dolduruldu
- ✓ Durumluk ve Sürekli Kaygı Envanteri dolduruldu.

İkinci Görüşme; İlk görüşme yapılan kadınlar postpartum 4. haftadan sonra telefonla aranarak ASM'ne davet edildi. Görüşme yaklaşık 20-25 dakika sürdü. Bu görüşmede;

- ✓ Kişisel Bilgi Formu (Postpartum döneme ait özellikler) dolduruldu
- ✓ Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği dolduruldu.

Araştırmanın bağımlı değişkeni PPD durumudur. EDSDÖ'den 13 ve üstü puan alanlar PPD olarak alınmıştır. Araştırmanın bağımsız değişkenleri ise; sosyodemografik özellikler, obstetrik ve doğum öyküsü ile postpartum depresyona ilişkin özelliklerdir.

Verilerin değerlendirilmesinde, tanımlayıcı istatistiklerden yüzde, ortalama, standart sapma; tek değişkenli analizlerden Ki-kare, Man Whithney-U testi; çok değişkenli analizlerden Lojistik Regrasyon analizi kullanılmıştır.

3. BULGULAR

Kadınlarda postpartum depresyon insidansı %13.5'tir. Tek değişkenli analizlerde; Sosyal Destek Ölçek puanı düşük olanlarda, Sürekli Kaygı Envanteri puanı yüksek olanlarda ve bebeğin evliliklerini olumsuz etkilediğini belirtenlerde postpartum depresyon düzeyi daha yüksek saptanmıştır ($p<0.05$).

Tek değişkenli analizlerde istatistiksel anlamlı fark yaratan, bebeğin evliliği etkileme durumu (katagorik:olumlu-olumsuz), ÇBASDÖ (sürekli) ve SKE (sürekli) değişkenleri ile lojistik regresyon modeli oluşturulmuştur. Model "Enter" yöntemi ile yapılmıştır. Lojistik regresyon analizi sonucuna göre; bebeğin evlilik üzerindeki olumsuz etkisi PPD riskini 5.3 kat artırmıştır (Çizelge 1).

Çizelge 1. Postpartum Depresyon ile İlişkili Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Modeli

Risk Faktörleri	B	P	QR	%95 CI
Bebek Etkisi (Olumsuz)	1.675	0.015	5.338	1.378 - 20.678
ÇBSDÖ Puanı	-0.410	0.052	0.960	0.920 - 1.000
SKE Puanı	0.740	0.065	1.076	0.995 - 1.164
Sabit	-6.168	-,092	0.002	

4. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Araştırmada, postpartum depresyon insidansı uluslararası ve ulusal pek çok çalışma sonucuna göre daha düşük bulunmakla birlikte, anneler arasında hala yaygın olan önemli bir sorundur. Bebeğin evlilik üzerindeki olumsuz etkisi postpartum depresyon insidansını artıran en önemli faktördür. Postpartum depresyonun önlenmesi için, gebelerin sosyal destek faktörlerinin artırılması ve anksiyetelerinin azaltılmasına yönelik müdahalelerin planlanması, ebeveynlere birlikte ebeveyn uyum destek programlarının uygulanması önerilir.

KAYNAKÇA

1. WHO guideline for th eintegration of perinatal mental health into maternal and child health services 2022. https://www.who.int/publications/i/item/9789240057142. Erişim Tarihi:15.08.2023.
2. Hahn-Holbrook, J., Cornwell-Hinrichs, T., & Anaya, I. (2018). Economic and health predictors of national postpartum depression prevalence: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of 291 studies from 56 countries. Frontiers in psychiatry, 8, 248.
3. American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM (5th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Publishing. https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.744053.
4. Goweda, R., & Metwally, T. (2020). Prevalence and associated risk factors of postpartum depression: a cross sectional study. Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo), 47, 106-109.
5. Al Dasoqi, K. Y., Malak, M. Z., Alhadidi, M., Subih, M. M., & Safadi, R. (2023). Postpartum depression among first-time Jordanian mothers: levels and associated factors. Psychology, Health & Medicine, 28(6), 1527-1539.
6. Della Corte, L., La Rosa, V. L., Cassinese, E., Ciebiera, M., Zaręba, K., De Rosa, N., ... & Bifulco, G. (2022). Prevalence and associated psychological risk factors of postpartum depression: a cross-sectional study. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 42(5), 976-980.
7. Arante, F. O., Tabb, K. M., Wang, Y., & Faisal-Cury, A. (2020). The relationship between postpartum depression and lower maternal confidence in mothers with a history of depression during pregnancy. Psychiatric Quarterly, 91, 21-30.
8. Xiong, R., & Deng, A. (2020). Prevalence and associated factors of postpartum depression among immigrant women in Guangzhou, China. BMC pregnancy and childbirth, 20(1), 1-7.

6,7 DEHİDROROYLEANON BİLEŞİĞİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ (Review)

COMPOUND AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF 6,7 DEHYDROROYLEANONE

Ramazan TUNÇ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir**,** Türkiye
ORCID: 0000-0002-8095-0801

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye,
ORCID:0000-0002-2193-8386

Özet

Bitkiler, eski çağlardan beri halk arasında hastalıkların tedavisinde kullanılan biyolojik olarak aktif maddelerdir. Günümüzde bitkilerde bulunan biyolojik aktiviteye sahip bilesiklerin aydınlatılması için birçok çalışma yapılmaktadır. Halk arasında adaçayı olarak adlandırılan *Salvia,* dünya çapında 1000' den fazla türün bulunduğu *Lamiaceae* familyasının en büyük cinsidir. *Salvia* türleri halk arasında tıbbi bitki olarak bilinmekte ve birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Özellikle soğuk algınlığı, bronşit, tüberküloz, adet ve sindirim bozukluklarının tedavisinde kullanılmasının yanı sıra baharat ve çay olarak da kullanılmaktadır. Dünya literatüründe *Salvia* türlerinin genellikle antibakteriyel antitüberküloz, antiviral, sitotoksik, antioksidan ve kardiyovasküler aktiviteler dahil olmak üzere çeşitli farmakolojik etkileriyle bilinmektedir. *Salvia* türlerinin halk arasında kullanımı ve bilim dünyasındaki önemi giderek artmaktadır. Bugüne kadar yapılan çalışmalar *Salvia* türlerinin ana bileşenlerinin flavonoitler ve terpenoitler olduğunu ortaya koymuştur. *Salvia* türlerinden izole edilen ve abietan diterpene yapısında olan 6,7 dehidroroyleanonun bileşiği ile ilgili literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda 6,7 dehidroroyleanonon bileşiğinin antioksidan, antikanser, antileishman, antiviral ve antibakteriyel özellikleri ortaya konulmuş ve birçok kullanım alanına sahip olabileceği görülmüştür. Bu derlemede 6,7 dehidroroyleanon bileşiği ve biyolojik aktiviteliri hakkında literatürde bulunan çalışmalar derlenmiştir. Sonuç olarak bu bileşiğin birçok hastalığın tedavisinde ilaç etken maddesi olarak kullanılma potansiyeli taşıdığı görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Terpen, Abietan Diterpen, *Salvia,* 6,7 dehidroroyleanon

Abstract

Plants are biologically active substances that have been used in the treatment of diseases among the public since ancient times. Today, many studies are being carried out to elucidate the compounds with biological activity found in plants. *Salvia*, popularly called sage, is the largest genus of the Lamiaceae family, which has more than 1000 species worldwide. *Salvia* species are popularly known as medicinal plants and are used in the treatment of many diseases. In addition to being used especially in the treatment of colds, bronchitis, tuberculosis, menstrual and digestive disorders, it is also used as spice and tea. In the world literature, *Salvia* species are generally known for their various pharmacological effects, including antibacterial, antituberculosis, antiviral, cytotoxic, antioxidant and cardiovascular activities. The use of *Salvia* species among the public and their importance in the scientific world is increasing. Studies conducted to date have revealed that the main components of *Salvia* species are flavonoids and terpenoids. There are few studies in the literature on the compound 6,7 dehydroroyleanone, which is isolated from *Salvia* species and has an abietan diterpene structure. Studies have demonstrated the antioxidant, anticancer, antileishman, antiviral and antibacterial properties of the 6,7 dehydroroyleanone compound and it has been seen that it may

have many uses. In this review, there are few studies in the literature about the compound 6,7 dehydroroyleanone and its biological activities. As a result, it seems that this compound has the potential to be used as a drug active ingredient in the treatment of many diseases.

Keywords: Terpene, Abietan Diterpene, *Salvia*, 6,7 dehydroroyleanone

1. GİRİŞ

İnsanlık tarihinin erken dönemlerinden bu yana, tıp doğal ürünlerle, özellikle de yüzyıllardır çeşitli hastalıkların tedavisinde kilit rol oynayan bitkilerle yakından bağlantılıdır. Dünya çapında reçete edilen geleneksel ilaçların yaklaşık % 25' inin bitki kökenli olması, fitokimya alanında daha fazla araştırma için hala yer olduğunu kanıtlamakta ve bu da dikkate değer biyolojik aktiviteye sahip bileşiklerin keşfedilmesine yol açmaktadır (Süntar ve ark. 2022; Yiğitkan ve ark. 2022a; Ertas ve ark. 2021a; Yiğitkan ve ark. 2022b; Karatas ve ve ark. 2022).

Şifalı bitkiler, eski çağlardan beri halk tarafından hastalıkların tedavisinde kullanılan biyolojik olarak aktif maddelerdir. Doğal kökenli maddeler, sentetik ilaç etken maddelerine göre yan etkileri daha az olduğu için tercih edilmektedir (Ertas ve ark. 2018; Irtegün Kandemir ve ark. 2022; Ullah ve ark., 2022; Yarıs ve ark. 2021; Ertas ve ark. 2021b). Çeşitli hastalıkları tedavi etme potansiyeli olan bitki kaynaklı sekonder metabolitler flavonoidler, fenolik asitler, fenolik glikozitler, doymamış laktonlar, fenilpropanoidler, ligninler, terpenoidler ve steroidler gibi birçok sınıfa ayrılmaktadır. Bu bileşik gruplarının gıda, kozmetik ve ilaç endüstrilerinde birçok uygulaması bulunmaktadır (Ertas ve ark. 2021 a). Tüm dünyada bir yandan kanser, kalp-damar hastalıkları, Alzheimer vb. hastalıkların görülme sıklığının artması, diğer yandan internet ve medya kullanımının artması, sağlıklı beslenmeye ve dolayısıyla antioksidanlara olan ilginin artmasına neden olmuştur. (Ertas ve ark. 2021a; Ertas ve ark. 2021b; Mohammadhosseini ve ark. 2021). *Salvia* türlerinden hazırlanan ekstrelerin ve izole edilen çok sayıda fitokimyasal bileşiğin çok sayıda kanserli hücreye karşı aktivite gösterdiği bilinmektedir (Topcu ve ark. 2009, Tayarani-Najaran ve ark.2013, Kandemir ve ark. 2022). *Salvia* türlerinden elde edilen sekonder metabolitlerin antiinflamatuvar, hepatotoksik, sitosoksik/antitümör, antikanser, antioksidan gibi pek çok aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir (Topcu ve ark. 2008, Son ve ark. 2015). Bu özelliklerinin uçucu yağlar ve uçucu olmayan fenolik asitler, flavonlar, abietan diterpenler ve diğer basit fenolik bileşiklerden ileri geldiği bilinmektedir (Yener ve ark. 2020).

Beslenme ve gıda kimyası alanındaki araştırmalar, son yıllarda potansiyel antikanser ve antioksidan etkileri olan bitkisel ilaçlara dikkat çekmektedir. Çünkü epidemiyolojik kanıtlar, bitkilerin kanser vakalarını azaltmak ve kanserden ölümleri önlemek için tedavilerde kullanılan ilaçların önemli bir kaynağı olduğunu doğrulamaktadır (Ertas ve ark. 2020, Topcu ve ark. 2013). Bitkilerden kanser önleyici ajanların yakalanması konusunda dünya çapında yürütülen etkinlik çalışmaları büyük mesafe kat etmiş olsa da genellikle ekstraktlara dayalıdır. Aktif bileşenlerin bu etkiyi gösterdiği daha az çalışma vardır (Kandemir ve ark. 2022).

Çoğu fitokimyasal çalışma, yapısal çeşitlilikleri ve umut verici biyolojik aktiviteleri nedeniyle diterpenlere odaklanmıştır. Antioksidan, antimikrobiyal, antiprotozoal, sitotoksik ve mide koruyucu aktivite dahil olmak üzere çok sayıda biyolojik aktivitelerinden dolayı diterpen yapısında bulunan abietanların yeni ilaç araştırmalarında umut verici olduğu düşünülmektedir. Abietan diterpen yapısında olan 6,7 dehidroroyleanonun bileşiği ve biyolojik aktiviteleri hakkında az sayıda çalışma olduğu dünya literatüründe görülmüştür. Yapılan bu derlemeyle abietan diterpen yapısında olan 6,7 dehidroroyleanonun bileşiğinin özellikleri ve biyolojik aktiviteleri ile ilgili mevcut çalışmalar sunulmuştur. Bu derleme, 6,7 dehidroroyleanonun çeşitli hastalıkların tedavisinde önemli etkilerinin olabileceğini göstermektedir.

2. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

2.1. Labiatae (Lamiaceae) Familyası

De Jussieu 1789 yılında ilk defa *Labiatae* familyasını isimlendirilmiştir. 1836 Yılında ise Lindley tekrardan *Lamiaceae* olarak adlandırılmıştır. *Lamiaceae (Labiatae)*, yüzyıllardır geleneksel tıpta kalp hastalıklarının tedavisinde kullanılan önemli bir tıbbi bitki grubudur. Bu aromatik bitkiler esas olarak, uçucu yağlar, ekstraktlar veya izole edilmiş bileşenleri (polifenoller, fenolik bileşikler, terpenler, iridoidler vb.) olarak kullanılır.

2.2. *Salvia* L. Cinsi

Salvia L., Amerika, Avrupa, Asya gibi dünyanın çeşitli bölgelerinde yaygın olarak yayılış gösteren 900'den fazla türden oluşan Lamiaceae (Labiatae) familyasının en büyük cinslerinden biridir. Bitkiler tipik olarak 30-150 cm boyunda, otsu veya yarı çalı ve çok yıllık, nadiren iki yılda bir ve çeşitli renklerde çekici çiçekler açarlar. *Salvia*, Latince'de "Sağlık, iyileşmek" anlamına gelen "salvare" kelimesinden türetilmiştir.

2.3.*Salvia* Türlerinde Bulunan Sekonder Metabolitler

Türk *Salvia* türleri 1968 yılından bu yana fitokimyasal ve biyolojik olarak araştırılmakta olup köklerinden ve toprak üstü kısımlarından birçok yeni ve bilinen sekonder metabolit izole edilmiştir (Kolak ve ve ark. 2009). *Salvia* türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar, temel olarak terpenoidler, flavonoidler, fenolik asitler, fenolik glikozitler ve diğer gruplara ait çeşitli sekonder metabolitlerin varlığını göstermiştir (Kolak ve ark. 2009).

Salvia türlerinin toprak üstü kısımları çoğunlukla flavonoidler, terpenoidler ve monoterpenler gibi uçucu bileşenleri içerirken, kök kısımları çoğunlukla diterpenoidler içerir. Ek olarak, fitokimyasal araştırmalar, diterpenoidlerin ve fenolik asitlerin *Salvia* türleri arasında karakteristik dağılım paternlerine sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır.

2.4.Terpenler

Terpenler, doğal bileşikler içerisinde en yaygın olan organik moleküllerdir. Yapıları oldukça farklılık gösterir. Sadece hidrokarbon içeren terpenler olabileceği gibi alkol, keton, aldehit ve asit grubu taşıyan terpenlere de çok sık rastlanır. Oksijen ihtiva eden terpenler terpenoitler olarak isimlendirilirler. Günümüzde gerek açık zincirli gerekse halkalı yapıda olan çeşitli fonksiyonel gruplara sahip 20.000'den fazla terpen yapısı bilinmektedir. Terpenler, bitki dokularında genellikle serbest olarak, bazıları glikozit ya da organik asit esterleri halinde, bazen de proteinlerle birleşmiş halde bulunurlar (Topcu ve ark. 2011).

2.5. Diterpenler

Diterpenler, dört yapı beş karbonlu izopren birimine karşılık gelen yirmi karbon atomlu bir hidrokarbon iskeletine sahip heterojen bir doğal bileşik grubunu kapsar. Bisiklik, trisiklik, tetrasiklik ve makrosiklik yapıların üretimine yol açan halkalar oluşturma yetenekleri ile hidroksiller, karboniller ve karboksiller gibi oksijen fonksiyonel gruplarının varlığı, çok çeşitli farmakolojik özelliklerden sorumludur (Rijo ve ark. 2013).

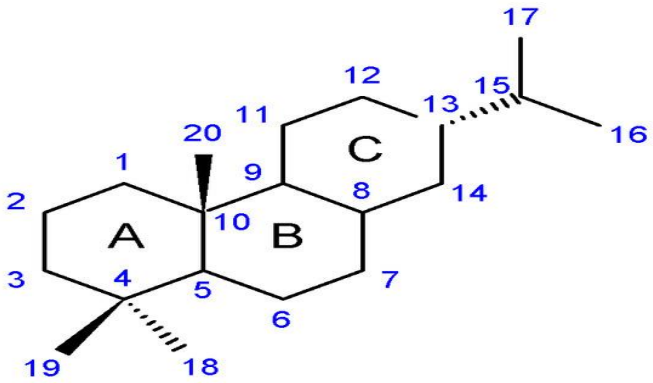
Abietan diterpenler

Ülkemizde bulunan *Salvia* türlerinden birçok biyolojik aktiviteye sahip abietan diterpen izole edilmiştir. Antioksidan, antimikrobiyal, antiprotozoal, sitotoksik ve mide koruyucu aktivite dahil olmak üzere çok sayıda biyolojik aktivitelerinden dolayı abietanların yeni ilaç araştırmalarında umut verici olduğu düşünülmektedir (Ladeiras ve ark. 2016, Van ve ark. 2008).

Yapısal olarak temel abietan çekirdek iskeleti, normal serideki bir trisiklik perhidrofenantrenden oluşur; bu, C10 karbonuna bağlı metil grubunun (C20) her zaman β-yönelimli olduğunu gösterir. C4 karbonuna iki metil grubu (C18 ve C19) eklenir ve C13

karbonu bir izopropil grubuyla ikame edilir (Grayer ve ark. 2021, Bao ve ark. 2017, García ve ark. 2007) (Görsel 1).

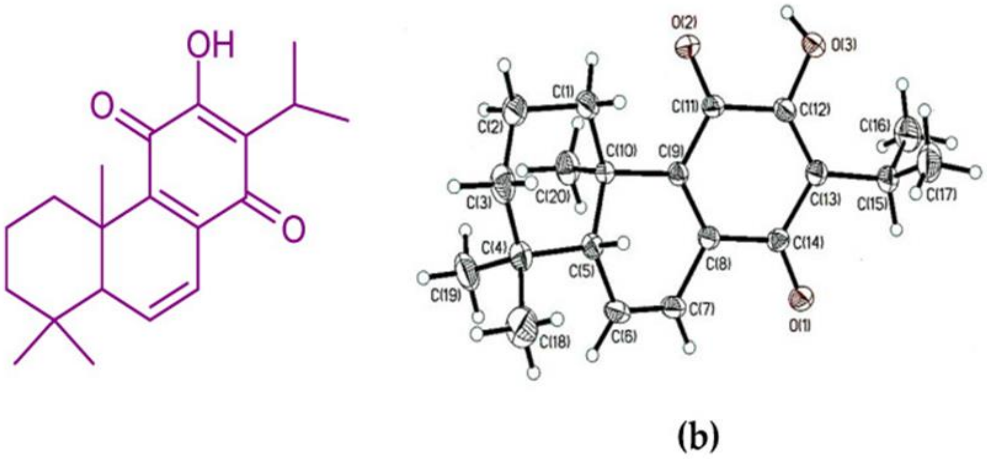
Doğal olarak oluşan abietan diterpenler her zaman yüksek oranda oksijenli formda bulunur. Hidroksilasyon ve daha fazla oksidasyon (>CHOH → –C=O, –CH3 → –CH2OH → –CHO → –COOH), bu bileşik grubunda meydana gelen en yaygın olaylar arasındadır (Talapatra ve ark. 2015).



Görsel 1: Abietan diterpenlerin hidrokarbon iskeleti (Talapatra ve ark. 2015).

2.6. 6,7 dehidroroyleanon bileşiği ve biyolojik aktiviteleri hakındaki literatür çalışmaları

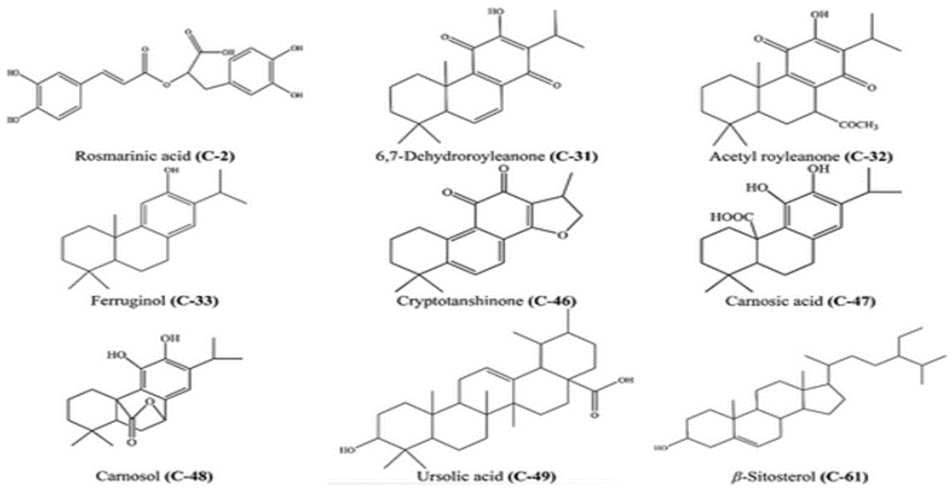
Yapılan bir çalışmayla Doğu Asya'ya özgü bir tür olan *T. cryptomerioides* ağacının kabuğundan 6,7-dehidroroyleanon bileşiği elde edilmiş ve elde edilen bileşiğin sitotoksik ve apoptoz analizi yapılmıştır (Görsel 2). Labaratuvar sonuçları, intravenöz yoldan kullanılan antineoplastik bir ajan olan Etoposid ile kıyaslandığında 6,7-dehidroroyleanonun sitotoksisitesinin etoposidden daha etkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca 6,7-dehidroroyleanonun akım sitometri analizi kullanılarak yapılan diğer bir çalışmada Hep G2 hücrelerinde apoptozu indükleyebildiği belirtilmiştir. Sonuç olarak, 6,7-dehidroroyleaanonun, Hep G2 hücreleri üzerinde önemli derecede üstün sitotoksik etkiye sahip, ümit verici bir fitokimyasal olduğunu ve bunun etkinliğinin, klinik bir antitümör ilacı olan etoposidden üstün olduğunu ortaya koymuştur (Chen ve ark. 2022).



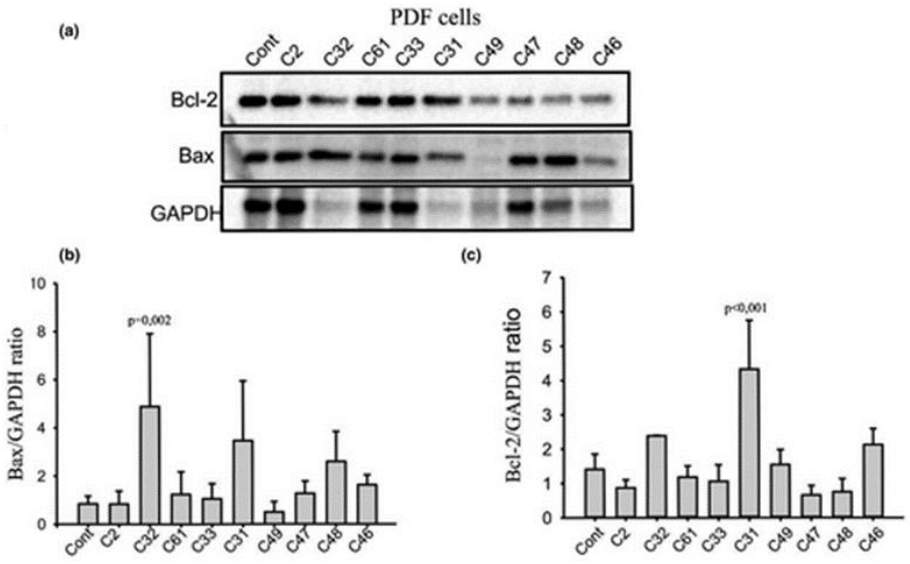
Görsel 2: 6,7-dehidroroyleanonun **(a)** Kimyasal yapısı; **(b)** Moleküler yapının ORTEP diyagramı. (Chen ve ark. 2022)

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, *T. riparia*'dan elde edilen uçucu yağ ve bunun izole edilmiş bazı bileşenlerinin *Mycobacterium tuberculosis, Leishmania amazonensis, Staphylococcus aureus* ve *Caenorrhabditis elegans*'a karşı etkinliği gösterilmiştir. Leitão ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, *T. riparia* yapraklarından ekstrakte edilen 7a-hidroksiroyleanonun ve bunun dehidrasyon ürününün, kutanöz leishmaniasis gibi farklı klinik hastalık belirtilerine neden olabilen ve ciddi anerjik semptomlara dönüşebilen bir parazit olan *Leishmania amazonensis*'e karşı aktivitesi değerlendirilmiştir. Yapılan laraotuvar çalışması ile geri akış altında asetik asit ve hidroklorik asit içinde gerçekleştirilen reaksiyon sonucunda 6,7-dehidroroyleanon ve diğer ürünlerin kompleks bir karışımı elde edilmiş ve *T. riparia* yapraklarından elde edilen 6,7-dehidroroyleanon ve diğer bileşiklerin, anti-leishmanial aktiviteleri (*L. amazonensis*) açısından test edilmiştir. Sonuçlar, 6,7-dehidroroyleanon ve elde edilen diğer kompleks bileşiklerin kutanöz leishmaniasise karşı etkili tedavilerin geliştirilmesini destekleyebilecek potansiyel bir leishmanisid ajanına işaret etmiştir (Leitão ve ark. 2020)

Apoptoz, hücresel proliferasyonu ve gelişimi düzenleyen aynı zamanda hücrelerin homeostazisinin korunmasına katkıda bulunan programlanmış bir hücre ölüm mekanizmasıdır. Apoptotik sinyal yolları, antiapoptotiklerin aşırı ekspresyonu ve proapoptotik proteinlerin aşağı regülasyonu nedeniyle meme ve kolon kanserleri dahil olmak üzere çeşitli kanserlerde değiştirilir veya bozulur. Bax ekspresyon seviyesindeki bir artış, hücresel apoptozun başlatılmasının belirgin bir işareti olarak kabul edilir. Öte yandan, Bcl-2'nin ekspresyon düzeyindeki bir artış, hücresel apoptozun aşağı regüle edilmesine yol açar. Bu nedenle Bax/Bcl-2 oranındaki değişiklik hücre ölümünün bir göstergesi olarak kullanılabilir. Yapılan bir çalışmada *Salvia* türlerinden elde edilen 6,7-dehidroroyleanonve diğer bileşiklerin, apoptozun düzenlenmesinde önemli rol oynayan Bax ve Bcl-2 proteinlerinin ekspresyon seviyeleri üzerindeki modüle edici etkilerine dayanarak antikanser potansiyeline sahip oldukları bulunmuştur. Yine yapılan bu çalışmada, *Salvia* türlerinden elde edilen 6,7-dehidroroyleanon ve diğer bileşiklerin sağlıklı primer dermal fibroblastlar (PDF) üzerindeki toksik etkileri ile kolon (HT-29) ve meme (MCF-7) kanseri hücre dizileri üzerindeki sitotoksik etkileri MTT yöntemleriyle analiz edilmiştir. 6,7-dehidroroyleanonun özellikle kolon (HT-29) ve meme (MCF-7) kanser hattında oldukça sitotoksik etki gösterdiği belirlenmiştir (Görsel 3) (Kandemir ve ark. 2022).

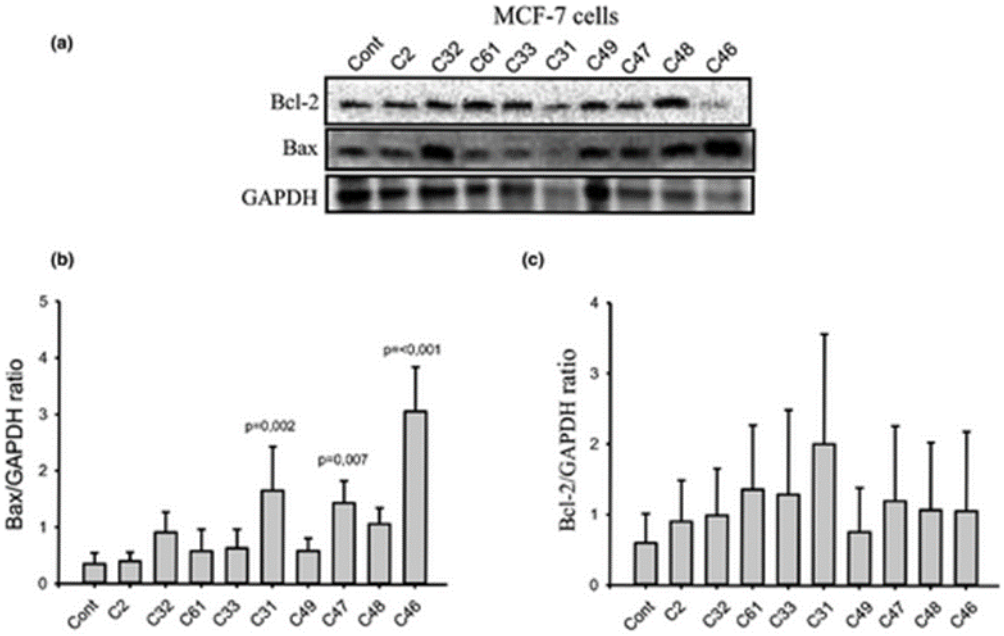


Görsel 3: Antikanser çalışmalarında test edilen bileşiklerin kimyasal formülleri (Kandemir ve ark. 2022).



Görsel 4: Test edilen bileşiklerin PDF hücrelerinde Bax ve Bcl-2 ifadeleri üzerindeki etkisi. (a) -(b, c) Bax ve Bcl-2 ifadelerinin yoğunluğunun dansitometri analizi, GAPDH'ye oran olarak sunulmuştur (Kandemir ve ark. 2022).

Bcl-2'nin ekspresyonu, PDF hücrelerinde 6,7-dehidroroyleanon (C-31) tedavisine yanıt olarak yukarı doğru düzenlendi; ancak Bax'ın ifadesi değişmeden kaldığı görülmüştür. (Şekil 2.7.3). Bax/Bcl-2 oranındaki azalma apoptozda azalma ile ilişkili olduğundan, bu sonuç 6,7-dehidroroyleanonun (C-31) apoptozda azalmaya yol açabileceğini düşündürmektedir. 6,7-dehidroroyleanonun (C-31), MCF-7 hücrelerinde Bax/Bcl-2 oranını arttırmak için Bax ekspresyonunda artışa neden olurken, Bcl-2 ekspresyonunda değişiklik olmadığı belirlenmiştir (Görsel 4).



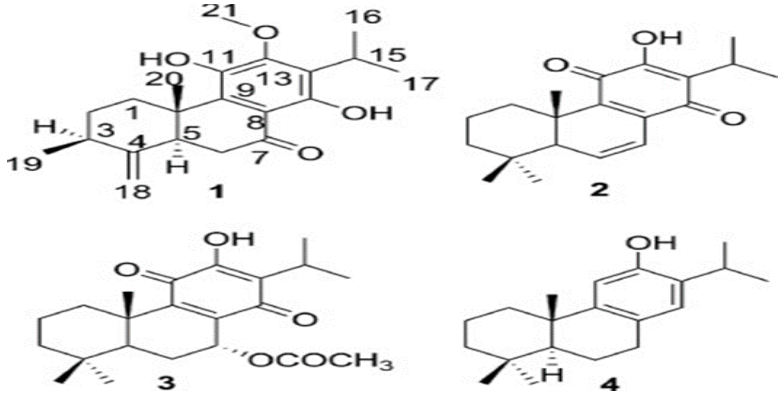
Görsel 5: Test edilen bileşiklerin MCF-7 hücrelerinde Bax ve Bcl-2 ekspresyonları üzerindeki etkisi. (a) GAPDH yükleme kontrolü olarak kullanılmış, (b, c) Bax ve Bcl-2

ifadelerinin yoğunluğunun dansitometri analizi, GAPDH' ye oran olarak sunulmuştur (Kandemir ve ark. 2022).

Sonuç olarak bu çalışma Bax ve Bcl-2 dahil olmak üzere Bcl-2 ailesinin proapoptotik ve antiapoptotik üyelerinin ekspresyonunu modüle ederek 6,7-dehidroroyleanon indüklediği apoptotik sinyallemenin proliferasyonu inhibe edici etkinliğini ortaya koymuştur. Bu sonuçlar ile 6,7-dehidroroilenonun (C-31), meme kanseri hücrelerinde apoptozu indükleyerek antikanser aktivitelere sahip olduğunu gösterilmiş, 6,7-dehidroroyleanonun ilaç endüstrisinde kullanılma potansiyeline sahip olduğunu belirtilmiştir (Kandemir ve ark. 2022).

Gıda bozulması yaygın olarak ihmal edilen bir sorundur ve sentetik fungisitlerin sürekli kullanımı dirençli mantarların gelişmesine neden olabilir. Yapılan bir çalışma, *Tetradenia riparia* yaprağı esansiyel yağının gıda kaynaklı hastalık mikroorganizmalarına karşı kimyasal bileşimini ve antimikrobiyal aktivitesini değerlendirmektir. Yapılan çalışmada *Tetradenia riparia* yaprağının esansiyel yağı hidrodistilasyon yoluyla elde edilmiş ve kütle spektrometrisine bağlı gaz kromatografisi ile tanımlanmıştır. Tanımlanan 6,7-dehidroroyleanon ve diğer bileşiklerin Antimikrobiyal aktivitesi sıvı mikrodilüsyonu ile incelenmiştir. Esansiyel yağ, fungistatik ve fungisidal aktivitelerle esas olarak *A. versicolor* ve *P. ocrochloron*'a karşı bakteriyostatik ve bakterisidal aktivitelerle *B. cereus*, L. *monocytogenes* ve *S. aureus*'a karşı geniş antibakteriyel ve antifungal aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Yapılan çalışma sonucunda *T. riparia* yaprağı esansiyel yağının, mikroorganizmaları kontrol etmek için potansiyel bir alternatif olduğu vurgulanmıştır (Scanavacca ve ark. 2023).

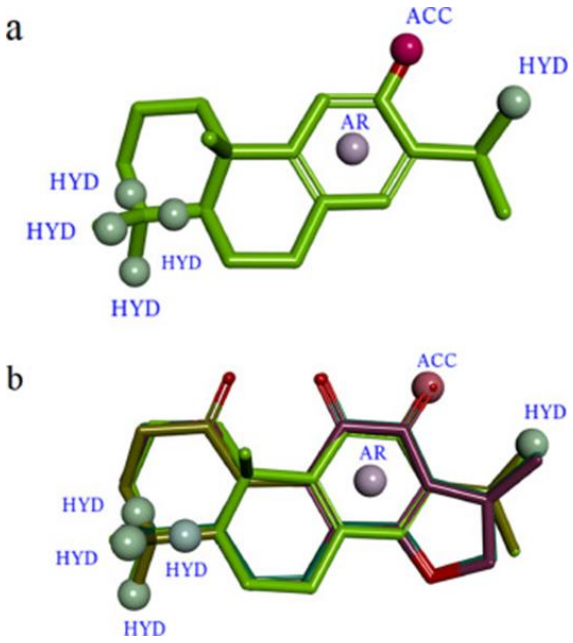
Leishmaniasis, gelişmekte olan ülkelerde endemikliği yüksek olan *Leishmania* cinsinin protozoalarından kaynaklanır ve dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilir. Leishmaniasis'in kutanöz (en yaygın), mukokutanöz ve visseral lezyonlardan kadar değişen klinik formları vardır. Tedavilere karşı parazitlerde ilaç direncinin artması, güvenli ve düşük maliyetli ilaçların bulunmaması nedeniyle düşük toksisiteye sahip antileishmanial bileşiklere acil ihtiyaç her zamankinden daha fazla hissedilmektedir. Yapılan bir çalışmada, *S. hydrangea* köklerinden dört abietan diterpenoidin (1-4) (Görsel 6) izolasyonu ve yapısal tanımlanması ile bunların MTT (3-(4, 5) ve *L. major* promastigotlarına karşı anti-leishmanial aktivitesi rapor edilmiştir. Bitkinin kök ekstraktının sitotoksisitesi aynı zamanda iki insan kanser hücre dizisine, insan meme adenokarsinomu (MCF-7) ve insan lenfoblastik lösemi (MOLT-4) hücrelerine karşı da test edilmiştir. Etkili bir inhibisyon için temel özellikleri sağlamak üzere anti-leishmanial aktiviteye yönelik bir farmakofor modelleme çalışması gerçekleştirilmiştir (Zare ve ark. 2021).



Görsel 6: Dört abietan diterpenoid, agastanol, (1), 6, 7-dehidroroyleanon (2), 7 alfa-asetoksiroyleanon (3) ve ferruginol (4) (Zare ve ark. 2021).

S. hydrangea ekstraktından izole edilen bileşiklerin kimyasal yapıları EI-MS, ESI-MS, 1D ve 2D NMR spektroskopik analizleri kullanılarak belirlenmiş; 1-4'ün anti-leishmanial aktivitesi,

in vitro antiparazitik aktivite analizi kullanılarak Layşmanya majör promastigotlarına karşı test edilmiştir. Bileşik 4 (IC_{50} = 12,1 +/- 2,1 µg/mL) kayda değer anti-leishmanial aktivite gösterdi. Kök ekstraktı, MCF-7 (IC_{50} = 7,0 +/- 2,0 µg/mL) ve MOLT-4 (IC_{50} = 2,8 +/- 0,7 µg/mL) dahil olmak üzere iki kanser hücre dizisine karşı anlamlı sitotoksisite gösterdi.



Görsel 7: Farmakofor modeli 1, girdi yapılarına göre hizalanmıştır. (a) Bileşik 4 (b) Tüm bileşikler. AR: Aromatik özellik, HYD: Hidrofobik özellik, ACC: Hidrojen bağı alıcı özelliği (Zare ve ark. 2021).

Ayrıca çalışmada etkili bir inhibisyon için temel özellikleri sağlamak üzere anti-leishmanial aktiviteye yönelik bir farmakofor modelleme çalışması gerçekleştirilmiştir. Modelde 1 hidrojen bağı alıcısı, 1 aromatik ve 5 hidrofobik özellik olmak üzere 7 özellik çalışılmıştır. Sonuç olarak, *S. hydrangea*'nın kökleri, anti-leishmanial ve sitotoksik bileşiklerin daha fazla araştırılması için potansiyel bir kaynak olarak sunulmuştur. Çalışmada, *S. hydrangea*'nın kök ekstraktının kanserli hücre dizilerine karşı nispeten yüksek sitotoksik aktivitesi, kısmen abietan diterpenoidler 1-4'ün varlığından kaynaklandığı ve bu, *S. hydrangea*' nın köklerinin potansiyel bir sitotoksik bileşik kaynağı olarak daha fazla araştırmayı hak ettiği vurgulanmıştır. Ayrıca *S. hydrangea*'nın kökleri, anti-leishmanial ve sitotoksik bileşiklerin daha fazla araştırılması için potansiyel bir kaynak olarak sunulmuştur. Etkili L. major inhibisyonundan sorumlu önemli farmakofor özelliklerini tanımlamak için farmakofor modellemesi yapılmış, farmakofor özelliklerine sahip yapılara dayanarak anti-leishmanial diterpenoidlerin gelecekteki vizyonuna dair kanıt sağlanmıştır. Bu sonuçlar, NTD' lerden biri olan Leishmaniasis'in kontrolü ve yönetimi için *Salvia* diterpenoidlerinin potansiyelini göstermiştir (Zare ve ark. 2021).

Yapılan bir çalışmada, 2015-2017 yılları arasında aynı dönemde toplanan altı endemik *Salvia* türünün (*S. kurdica, S. pseudeuphratica, S. rosifolia, S. siirtica, S. cerino-pruinosa* var. *cerino-pruinosa* ve *S. cerino-pruinosa*) kök, dal, yaprak ve çiçek kısımlarının terpenoid, steroid ve flavonoid içerikleri araştırılmıştır. Genel olarak kloroform ve etanol ile hazırlanan ekstraktların çok çeşitli bileşikler içerdiği, petrol eteri ekstraktlarının ise çok daha az çeşitli bileşikler içerdiği bulunmuştur. Ayrıca genel olarak kök ekstraktları terpenoid bileşikler açısından toprak üstü kısım ekstraktlarına göre daha zengin olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, daha az uçucu diterpen ve triterpen içerikleri, daha uçucu monoterpen ve seskiterpen içeriklerine göre çevresel faktörlerden daha az etkilenmekte olduğu belirtilmiş, özellikle *S. rosifolia* için salvigenin, lupeol ve türevleri, *S. siirtica* için feruginol, β -sitosterol ve türevleri,

S. pseudeuphratica türleri için kriptanol ve 6,7-dehidroroyleanonun ilaç endüstrisi için yüksek potansiyele sahip olduğu tespit edilmiştir (Akdeniz ve ark. 2022).

Yapılan bir çalışmada, endemik bir tür olan *Salvia cerino-pruinosa* Rech.'nin toprak üstü kısımlarından ve köklerinden hazırlanan etanol ekstraktları kullanılarak DPPH serbest radikal, ABTS katyon radikal temizleme ve kuprik indirgeyici antioksidan kapasite (CUPRAC) test analizleri ile antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bitkinin aktif antioksidan fraksiyonlarından 6,7 dehidroroyleanon ve bilinen 19 ikincil metabolit izole edilmiştir. Bir literatür araştırması, 6,7-dehidroroillanonun ABTS katyon radikal temizleme aktivitesine göre daha yüksek DPPH serbest radikal temizleme etkisi gösterdiğini tespit etmiştir. Sonuç olarak, söz konusu 6,7 dehidroroyleanon ve izole edilen diğer sekonder metabolitlerin antioksidan aktivite göstermesinden dolayı *S. cerino-pruinosa* var. *cerino-pruinosa'*nın ilaç, kozmetik ve gıda endüstrilerinde kullanılma potansiyeline sahip olduğu belirtilmiştir (Ertas ve ark. 2021c).

Compounds number	Compounds	Antioxidant Activity*		
		IC_{50} (µg/mL) DPPH	IC_{50} (µg/mL) ABTS	$A_{0.5}$ (µg/mL) CUPRAC
1	Rosmarinic acid	1.20±0.04	1.74±0.06	1.22±0.02
2	Chlorogenic acid	6.40±0.04	3.32±0.06	13.98±0.13
3	Caffeic acid	3.52±0.07	1.94±0.04	7.12±0.05
4	4-Hydroxybenzoic acid	28.03±1.51	365.63±6.32	18.83±0.11
5	Benzoic acid	72.53±0.12	13.29±0.39	75.30±1.74
6	Luteolin 7-*O*-glucoside	5.75±0.04	3.59±0.06	3.79±0.04
7	Bis-(2-ethylhexyl)benzene-1,2-dicarboxylate	>1000	280.50±3.81	213.80±5.70
8	Salvianolic acid A	4.06±0.04	2.66±0.07	4.76±0.01
9	Salvianolic acid B	4.31±0.03	3.51±0.03	13.90±0.07
10	7-Acetyl royleanone	12.17±0.16	27.64±1.05	35.55±1.02
11	6,7-Dehydroroyleanone	16.84±0.18	55.73±6.33	28.56±1.04
12	Ferruginol	33.80±2.20	6.61±0.27	49.83±2.02
13	Inuroyleanol	2.21±0.06	5.11±1.13	7.12±0.02
14	12-Hydroxy-6,7-secoabieta-8,11,13-triene-6,7-dial	>1000	54.94±0.27	72.40±1.10
15	Ursolic acid	20.04±1.04	104.44±8.06	178.09±5.02
16	Oleanolic acid	45.02±1.31	275.73±67.11	11.72±0.06
17	Taraxasterol	18.93±0.11	75.26±2.19	173.55±5.43
18	Lupenone	19.64±10.03	75.98±1.84	40.66±1.20
19	*β*-Sitosterol	72.11±1.94	154.34±2.12	22.17±0.98
20	Stigmasterol	>1000	312.75±4.92	172.48±1.15
	α-TOC	9.94±0.12	17.20±0.65	9.34±0.05
	BHT	59.12±1.12	12.93±0.84	5.12±0.02

Görsel 8: İzole edilen 20 sekonder metabolitin antioksidan aktiviteleri (Ertas ve ark. 2021c).

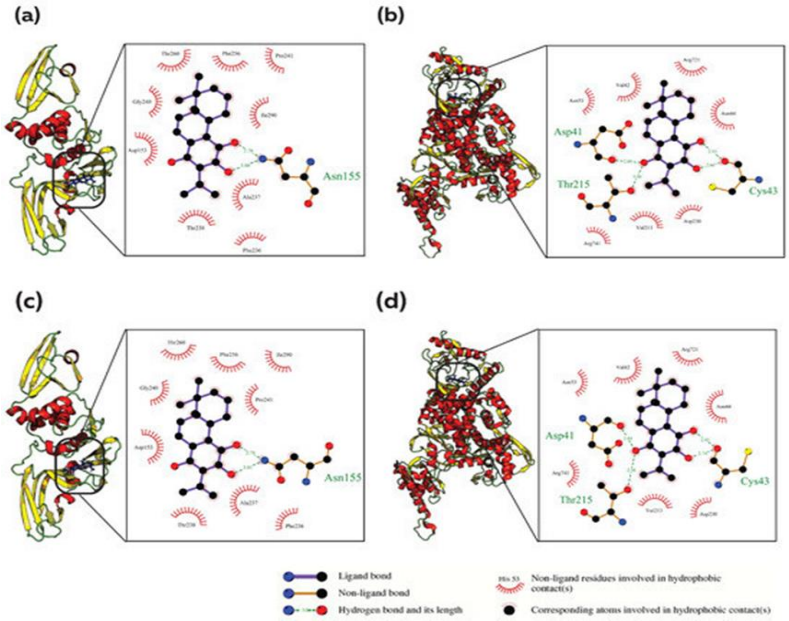
Bitkiler yüzyıllardır çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır. *Plectranthus* cinsi, kayda değer aktivitelere sahip abietan diterpen yapısında olan 6,7-dehidroroyleanon gibi sitotoksik bileşiklerin izolasyonuna izin veren çok çeşitli türlere sahiptir. Protein kinazlar C (PKC'ler) çeşitli kanserojen süreçlerde rol oynar. Bu nedenle PKC'ler kanser tedavisi için potansiyel hedeflerdir. Bugüne kadar mevcut PKC modülatörlerinin portföyü, izozim seçici PKC modülatörlerinin tasarlanmasının zorluğu nedeniyle çok sınırlı kalmıştır. Yapılan bir çalışmada Plectranthus cinsinden elde edilen 6,7 dehidroroyleanon ve diğer sekonder metabolitlern sitotoksik etkileri MFC7, SkBr3 ve SUM159 hücre çizgilerinin yanı sıra kanser kök hücresini indükleyen koşullarda yetiştirilen SUM159'da karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, abietan konsantrasyonlarının artmasının hücre canlılığını azalttığını göstermiştir (Isca ve ark. 2020).

Bulaşıcı Bronşit (IB), küresel tavuk endüstrisi için önemli ekonomik sonuçları olan oldukça bulaşıcı bir hastalıktır. İlk olarak 1931'de belgelenen IB, esas olarak evcil tavuklarda ve çeşitli kuş türlerinde solunum, üreme, sindirim ve böbrek bozukluklarıyla bağlantılıdır. Enfeksiyöz bronşit virüsü (IBV), esas olarak solunum yolunun epitelyal hücrelerinde çoğalır ve solunum problemlerine neden olur. Yumurta kanalı ve böbrekteki epitel hücreleri de IBV enfeksiyonuna karşı hassastır, yumurtaların kalitesini ve üretimini bozar ve nefrite neden olur. IB enfeksiyonları %20-30'luk bir ölüm oranına neden olabilir. IBV, *Coronaviridae* familyasının *Gammacoronavirus* cinsine ait, zarflı, pozitif anlamda tek sarmallı bir RNA virüsüdür. IB' nin

yönetimi, hayvan refahının ve küresel gıda güvenliğinin korunması açısından kritik öneme sahiptir. Son araştırmalar, tavuk yemine botaniklerin dahil edilmesinin, hayvanın genel performansının yanı sıra sağlığını, refahını ve üretimini de iyileştirebileceğini göstermiştir. Botanikler doğrudan bağışıklığı güçlendirebilir ve vücudun bulaşıcı hastalıklara karşı doğal savunmasını geliştirmek için bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu değiştirebilir. Bu nedenle, etkili IBV aşılamasına sınırlı erişim, antibiyotikle ilişkili sorunlar ve öldürücü IBV varyantlarının ortaya çıkması nedeniyle, kümes hayvanlarında IBV enfeksiyonlarının etkisini azaltabilecek alternatif sürdürülebilir ilaçların araştırılması ve geliştirilmesine acil bir ihtiyaç vardır.

Bitkilerin antimikrobiyal özellikleriyle karşılaştırıldığında antiviral özellikleri üzerine sınırlı araştırmalara rağmen, çeşitli çalışmalar bitki kaynaklı antiviral maddelerin IBV' ye karşı potansiyelini ortaya koymuştur. Bir virüsün çoğalabilmesi için fonksiyonel ve yapısal rollere sahip spesifik proteinlere ihtiyacı vardır. Bu proteinlerin arızalanması viral replikasyonu ve enfeksiyonun yayılmasını etkilediğinden, antiviral ilaçların tasarımı ve araştırılması söz konusu olduğunda vurgunun merkezinde yer alırlar. IBV'nin Mpro, PLpro ve RdRp'si, virüsün replikasyonu, transkripsiyonu ve birleştirilmesinde işlev gören üç aktif viral proteindir. Bu nedenle bu proteinler etkili antivirallerin geliştirilmesinde hedeflenme potansiyeline sahiptir.

Yapılan bir çalışmada, 442084 (Royleanone), 2751794 (6,7-Dehidroroyleanon) ve 75552 (Dialil tetrasülfür) fito bileşiklerinin viral PLpro ve RdRp enzim hedeflerine karşı yaygın inhibitörler olduğu bulunmuştur. Fito bileşik 2751794, PLpro ve RdRp'ye karşı -8,28 kcal/mol ve -8,117 kcal/mol bağlanma enerjileri gösterdiği tespit edilmiştir. Moleküler etkileşimlerin analizi, 6,7-dehidroroyleanon fito bileşiğinin, PLpro'nun ASN155 amino asit kalıntıları ve RdRp'nin ASP41, CYS43 ve THR215 amino asit kalıntıları ile hidrojen bağları oluşturduğunu ortaya çıkarmıştır (Görsel 9 a-d).



Görsel 9: Royleanone (PubChem CID: 442084) ve 6,7-Dehidroroyleanon (PubChem CID: 2751794) için PLpro ve RdRp'ye karşı protein-ligand etkileşiminin analizi; (a) 442084 ve PLpro, (b) 2751794 ve RdRp, (c) 2751794 ve PLpro, (d) 442084 ve RdRp arasındaki bağlanma cebinin ve etkileşim türlerinin analizi (Gul ve ark. 2023).

Şekil, PLpro ve RdRp'nin anahtar amino asit kalıntılarıyla Royleanon ve 6,7-Dehidroroilenonun 3D ve 2D bağlanma modlarını göstermektedir. Çalışma sonucunda,

Royleanone (PubChem CID: 442084) ve 6,7-Dehidroroyleanon (PubChem CID: 2751794), Plpro ve RdRp'nin güçlü inhibitörleri olarak tanımlanmıştır (Gul ve ark. 2023).

Dünya çapında hayvancılıkla ilgili temel sorunlar ektoparazitlerden kaynaklanmaktadır. Ancak ticari akarasitler çevre için toksiktir ve sağlığa zararlıdır. Bu nedenle araştırmalar, kene kontrolüne alternatif olarak doğal ürünlerin geliştirilmesine giderek daha fazla odaklanmaktadır. Yapılan bir çalışmada, *Tetradenia riparia*'nın yapraklarından, çiçek tomurcuklarından ve saplarından ekstrakte edilen uçucu yağların (EO'lar) kullanımı yoluyla Rhipicephalus (Boophilus) microplus üzerindeki larvisid etki değerlendirilmiştir. Bu EO' ların kimyasal bileşimi, kütle spektrometrisine (GC-MS) bağlı gaz kromatografisi yoluyla belirlenmiş, larvalar üzerinde 100.000 ila 40 µg/mL konsantrasyonlarda, larva paket testi kullanılarak ve yarı doğal koşullar altında test edilmiştir. Kimyasal bileşimdeki ana bileşiğin 6-7-dehidroroyleanon olduğu belirlenmiştir. Yaprakların en yüksek larvisid aktiviteye sahip en etkili bitki olduğu kanıtlanmıştır (LC99.9 = 83.53 µg/mL). Yarı doğal koşullar altında test edildiğinde yağlar tüm bileşik testlerinde %98' in üzerinde verim elde etmiştir. Sonuçlar, bu EO' ların *R. (B.) microplus* larvalarına karşı in vitro ve ex-situ etkili olduğunu göstermiş ve bu bitkinin önemli larva öldürücü aktiviteye sahip biyoaktif moleküllere sahip olduğunu kanıtlamıştır (Cella ve ark. 2023).

3. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Bu çalışmada, abietan diterpen yapısında olan 6,7 dehidroroyleanon bileşiğinin özellikleri ve biyolojik aktiviteleri hakkında veri tabanları taranarak ilgili literatürler derlenmiştir. Dünya literatürlerinde 6,7 dehidroroyleanon bileşiği ve biyolojik aktiviteleri hakkında az sayıda çalışma olduğu görülmüştür. Yapılan bu çalışma ile antioksidan, antimikrobiyal, antiprotozoal, sitotoksik ve antikanser aktivite dahil olmak üzere çok sayıda biyolojik aktiviteye sahip olduğu tespit edilen 6,7 dehidroroyleanon bileşiği ile ilgili çalışmalar derlenmiştir. Bu derlemede, 6,7 dehidroroyleanon bileşiğinin bu etkilerinin birçok hastalığın tedavisinde kullanılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Sonuç olarak bu çalışma, bileşiğin bahse konu hastalıkların tedavisinde kullanımı ile ilgili farmasötik ilaç potantiyeli taşıdığı ve bileşik hakkında daha fazla araştırma yapılması gerektiği görülmüştür.

KAYNAKÇA

Akdeniz, M., Yener, I., Dincel, D., Firat, M., Karatas Degirmenci, D., Ertas, A.. Determination of fingerprints contents of different extracts and parts of six endemic *Salvia taxa* by GC–MS: Source species for valuable compounds with drug or drug potential. Biomedical Chromatography, 36(2), e5263, 2022.

Bao, H., Zhang, Q., Ye, Y. ve Lin, L. Naturally occurring furanoditerpenoids: distribution, chemistry and their pharmacological activities. Phytochemistry Reviews, 16(2), 235-270, 2017.

Cella, W., Rahal, I. L., Silva, G. C. C., Jacomassi, E., Piau Junior, R., Gonçalves, J. E., Gazim, Z. C. Activity of essential oils from leaves, flower buds and stems of *Tetradenia riparia* on *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* larvae. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, 32, 2023.

Chen, G. R., Chang, M. L., Chang, S. T., Ho, Y. T., Chang, H. T. Cytotoxicity and apoptosis induction of 6, 7-dehydroroyleanone from *Taiwania cryptomerioides* bark essential oil in hepatocellular carcinoma cells. Pharmaceutics, 14(2), 351, 2022.

Ertas, A. ve Yener, I. A comprehensive study on chemical and biological profiles of three herbal teas in Anatolia; rosmarinic and chlorogenic acids. South African Journal of Botany.; 130: 274-281, 2020.

Ertas, A., Cakirca, H., Yener, I., Akdeniz, M., Firat, M., Topcu, G., Kolak, U. Bioguided isolation of secondary metabolites from *Salvia cerino-pruinosa* Rech. f. var. *cerino-pruinosa*. Records of Natural Products, 15(6), 568–584. https://doi.org/10.25135/rnp.248.21.01. 1933, 2021c.

Ertas, A., Cakirca, H., Yener, I., Akdeniz, M., Fırat, M., Topcu, G. ve Kolak, U.. Bioguided isolation of secondary metabolites from *Salvia cerino-pruinosa* Rech. *f.* var. *cerino-pruinosa*, 2021a.

Ertas, A., Fırat, M., Yener, I., Akdeniz, M., Yigitkan, S., Bakir, D., Çakır, C., Yilmaz, M. A., Ozturk, M. ve Kolak, U. Phytochemical fingerprints and bioactivities of ripe disseminules (fruit-seeds) of seventeen *Gundelia* (Kenger-Kereng Dikeni) species from Anatolia with chemometric approach. Chemistry & Biodiversity, 18, e2100207, 2021b.

Ertas, A., Topcu, G., Irtegun-Kandemir, S., Kolak, U., Temel, H., Yilmaz, M. A. ve Yener, I. Screening of some *Salvia* (sage) species by HPLC–IT–TOF–MS, purification of secondary metabolites and determination of anticancer properties. TUBITAK KBAG project (project number: 114Z801, 2018.

García, P. A., De Oliveira, A. B. ve Batista, R. Occurrence, biological activities and synthesis of kaurane diterpenes and their glycosides. Molecules, 12(3), 455-483, 2007.

Grayer, R. J., Paton, A. J., Simmonds, M. S.ve Howes, M. J. R. Differences in diterpenoid diversity reveal new evidence for separating the genus Coleus from Plectranthus. Natural Product Reports, 38(10), 1720-1728, 2021.

Gul, I., Hassan, A., Haq, E., Ahmad, S. M., Shah, R. A., Ganai, N. A., Shabir, N. An Investigation of the Antiviral Potential of Phytocompounds against Avian Infectious Bronchitis Virus through Template-Based Molecular Docking and Molecular Dynamics Simulation Analysis. Viruses, 15(4), 847, 2023.

Isca, V. M., Sencanski, M., Filipovic, N., Dos Santos, D. J., Čipak Gašparović, A., Saraíva, L., García-Sosa, A. T. Activity to breast cancer cell lines of different malignancy and predicted interaction with protein kinase C isoforms of royleanones. International Journal of Molecular Sciences, 21(10), 3671, 2020.

Kandemir, S.I., Saruhan Fidan, H., Yener, I., Mete, N., Ertas, A., Topcu, G. ve Kolak, U. Investigation of cytotoxic and apoptotic effects of 63 compounds obtained from Salvia species: Promising anticancer agents. Journal of Food Biochemistry, 46(9): e14226. https://doi.org/10.1111/jfbc.14226, 2022.

Kolak, U., Kabouche, A., Öztürk, M., Kabouche, Z., Topcu, G. ve Ulubelen, A. Antioxidant Diterpenoids from the Roots of *Salvia* barrelieri. Phytochemical Analysis. 20(4): 320-327, 2009.

Ladeiras, D., M Monteiro, C., Pereira, F., P Reis, C., AM Afonso, C. ve Rijo, P. Reactivity of Diterpenoid Quinones: Royleanones. Current Pharmaceutical Design, 22(12), 1682-1714, 2016.

Leitão, G. G., Pinheiro, A. G., Rezende, V. L., Silva, R. S., Paula, L. R., Soares, D. C., Saraiva, E. M. Unexpected Rearrangement and Aromatization on Dehydration Reaction of the Bioactive Diterpenequinone 7α-Hydroxyroyleanone. Journal of the Brazilian Chemical Society, 31, 597-602, 2020.

Mohammadhosseini, M., Frezza, C., Venditti, A. ve Mahdavi, B. An overview of the genus *Aloysia Palau* (Verbenaceae): Essential oil composition, ethnobotany and biological

activities. Natural Product Research, 1–17. https://doi.org/10.1080/14786419.2021.1907576, 2021.

Rijo, P., Faustino, C. ve Simões, M. F. Antimicrobial natural products from Plectranthus plants. Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education, 2, 922-931, 2013.

Scanavacca, J., Bortolucci, W. de C., Jacomassi, E., Baretta, IP, Faria, MGI, Fernandez, C.M.M. Tetradenia riparia yaprağı esansiyel yağının antimikrobiyal aktivitesi. Boletin Latinoamericano y Del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas, 22(2), 255–267, 2023.

Son, K.H., Oh, H.M., Choi, S.K., Han, D.C. ve Kwon, B.M. Anti-tumor abietane diterpenes from the cones of Sequoia sempervirens. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. 2005; 15: 2019–2021.

Süntar, I. Importance of ethnopharmacological studies in drug discovery: role of medicinal plants. Phytochemistry Reviews, 19(5), 1199-1209, 2020.

Talapatra, S. K., Talapatra, B., Talapatra, S. K. ve Talapatra, B. Diterpenoids (C 20). Chemistry of Plant Natural Products: Stereochemistry, Conformation, Synthesis, Biology, and Medicine, 469-510, 2015.

Tayarani-Najaran, Z., Asili, J., Aioubi, E. ve Emami, S.A. Growth Inhibition and Apoptosis Induction of *Salvia* chloroleuca on MCF-7 Breast Cancer Cell Line. Iranian Journal of Pharmaceutical Research, 12(4): 789-799, 2013.

Topcu, G., Ertas, A., Öztürk, M., Dincel, D., Kılıc, T. ve Halfon, B. Ent-Kaurane diterpenoids isolated from *Sideritis congesta*. Phytochemistry Letters. 4(4): 436-439, 2011.

Topcu, G., Öztürk, M., Kuşman, T., Barla Demirkoz, A.A., Kolak, U. ve Ulubelen, A. Terpenoids, essential oil composition, fatty acid profile, and biological activities of Anatolian *Salvia fruticosa* Mill.“. Turkish Journal of Chemistry. 37: 619-632, 2013.

Topcu, G., Turkmen, G., Kiliç, Z., Kingsto, D.G.I., ve Şener, B. Bioactive Turkish Plant Extracts and Their Constituents. Innovations in Chemical Biology., 10: 61-81, 2009.

Topcu, G., Turkmen, Z., Schilling, J.K., Kingston, D.G.I., Pezzuto, J.M. ve Ulubelen, A. Cytotoxic activity of some Anatolians *Salvia* extracts and isolated abietane diterpenoids. Pharmacetical Biology, 6(3): 180-184, 2008.

Van Zyl, R. L., Khan, F., Edwards, T. J. ve Drewes, S. E. Antiplasmodial activities of some abietane diterpenes from the leaves of five Plectranthus species. South African Journal of Science, 104(1), 62-64, 2008.

Yener, I., Ozhan Kocakaya, S., Ertas, A., Erhan, B., Kaplaner, E., Varhan Oral, E., Yilmaz-Ozden, T., Yilmaz, M.A., Ozturk, M. ve Kolak, U. Selective *in Vitro* and in silico enzymes inhibitory activities of phenolic acids and flavonoids of food plants: relations with oxidative stress. Food Chemistry.; 327: 127045, 2020.

Zare, S., Hatam, G., Firuzi, O., Bagheri, A., Chandran, J. N., Schneider, B., Jassbi, A. R. Antileishmanial and pharmacophore modeling of abietane-type diterpenoids extracted from the roots of *Salvia hydrangea*. Journal of Molecular Structure, 1228, 129447, 2021.

Yaris, E., Balur Adsız, L., Yener, I., Tuncay, E., Yilmaz, M. A., Akdeniz, M., Kolak, U. Isolation of secondary metabolites of two endemic species: *Salvia rosifolia* Sm. and *Salvia cerino-pruinosa* Rech. f. var. *elazigensis* (Lamiaceae). Journal of Food Measurement and Characterization, 15, 4929-4938, 2021.

Yigitkan, S., Ertas, A., Salmas, R. E., Firat, M., Orhan, I. E. 7-Acetoxyhorminone from *Salvia multicaulis* Vahl. as Promising Inhibitor of 3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) Reductase. Pharmaceuticals, 15(2), 198, 2022.

Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M. A., Firat, M., & Orhan, I. E. Comprehensive study of chemical composition and biological activity of *Thymus pubescens* Boiss. et Kotschy ex Čelak. South African Journal of Botany, 149, 425-434, 2022b.

Karatas, D. D., Oz, V., Yener, I., Akdeniz, M., Erek, F., Aydin, I., Ertas, A. Phytochemical Contents of Different Parts of the Seeded Raisins from the South-East Anatolia: Enzyme Inhibitory Potential of Pulp Extracts. Chemistry & Biodiversity, 19(3), e202100844, 2022.

Ullah, Z., Öztürk, M., Ertaş, A., Wahab, A. T., Mansour, R. B., Choudhary, M. I.. Insight into isolation and elucidation of cytotoxic ergostanoids from the mushroom *Sarcosphaera crassa* (Santi) Pouzar: An edible mushroom. Steroids, 181, 108990, 2022.

BIOACTIVE PHYTOCHEMICALS AND MEDICINAL PROPERTIES OF MUSHROOMS

Assoc. Prof. Dr. Mustafa Abdullah YILMAZ
Dicle University, Faculty of Pharmacy
ORCID ID: 0000-0002-4090-7227

Assoc. Prof. Dr. Oğuz CAKIR
Dicle University, Atatürk Faculty of Health and Sciences, Department of Nutrition and Dietetics
ORCID ID: 0000-0002-8006-2054

Abstract

Mushrooms have been highly appreciated ever since ancient times, both for their distinctive flavor and for the therapeutic qualities they provide. According to current studies, mushrooms contain a wide array of nutrients as well as chemicals that are physiologically active in the body. Researchers' attention has been raised in recent years as a result of the finding that mushrooms contain a significant quantity of phytochemicals, such as phenolic compounds that possess notable therapeutic characteristics. The secondary metabolites and nutritional components of mushrooms are mentioned in this study, with an emphasis on the bioactive properties and possible uses of mushroom polyphenols. In conclusion, a cursory examination of the challenges that mushroom polyphenol research faces both currently and in the foreseeable future is presented. In terms of their nutritional content, mushrooms are low in fat and salt while being rich in protein and insoluble fiber. As a result, mushrooms are a low-energy food that is also healthy. Numerous bioactive molecules that are beneficial to one's health, such as phytosterols, terpenoids, and tocopherols, as well as phenolic compounds, are found in high concentrations in mushrooms. Mushroom polyphenols are beneficial to human health and medicine due to their anti-hyperglycemic, anti-tyrosine, anti-cancer, anti-inflammatory, and antioxidant properties. These features are very helpful in the treatment of cancer and other degenerative disorders. The properties of phenolic compounds provide researchers with a variety of challenges that must yet be resolved before phenolic compounds can be used successfully in commercial applications of research and development.

Keywords: Mushroom, bioactive phytochemical, bioactivity, therapeutic effect.

1. INTRODUCTION

In the modern world, mushrooms are one of the most extensively produced foods for humans and have been consumed for a very long time. Despite the fact that most people would consider mushrooms to be plants, they are really a species that are a part of the kingdom of fungus. The planet is home to about 40,000 different kinds of mushrooms, more than 2000 of which have been found to be edible, according to recent studies [1,2]. Fifty species were commercialized before the start of the twenty-first century.[3] Since the impact of the geographical environment on mushroom development is dependent, the history of edible mushrooms in various places varies. China began cultivating fungus in 600 AD, making it the first nation to do so in history. *Lentinus edodes* (shiitake) and *Auricularia auricula* were the two primary kinds grown. France began cultivating *Agaricus bisporus* later, about 1600. Oyster mushrooms, or *Pleurotus ostreatus*, were the most widely grown mushroom species in the United States in the 20th century.[4] Because of the advancement and growth of the times, many types of farmed mushrooms are currently being pushed globally. The most popular edible mushroom species

among those that are grown for commercial purposes include *Volvariella volvacea*, sometimes referred to as straw mushrooms, *Flammulina velutipes* (also called enoki or needle mushrooms), *P. ostreatus*, *L. edodes*, and *A. bisporus*. Although eating wild mushrooms is common in many European nations, it's vital to remember that some varieties are toxic. [5,6] A few typical commercially farmed kinds of mushrooms are depicted in Figure 1.



Figure 1. Mushroom species typically used in commercial cultivation

The unique umami flavor of mushrooms, together with their high vitamin and bioactive chemical content, make them popular foods. Mushrooms are low-calorie, low-fat meals that are high in minerals, vitamins, insoluble fiber, protein, and other healthy elements, according to the previous studies. [7,8] Along with phenolic compounds, phytosterols, terpenoids, tocopherols, and polysaccharides, mushrooms are also rich in biologically active compounds that give them anti-hyperlipidemic, anti-tyrosine, anti-oxidative, anti-cancer, anti-inflammatory, and other biological activities. [9] The nutritional content and biological activity of mushrooms have been the subject of an increasing number of research conducted in recent years. Researchers are particularly interested in the study of phenolic compounds found in mushroom extracts, as a result of the physiologically active components found in mushrooms and the creation of functional meals incorporating mushrooms. [10] The nutrients found in mushrooms are briefly discussed in this study, with an emphasis on the phenolic compounds found in various mushroom species and their biological functions. Additionally, it covers the potential uses of phenolic extracts from mushrooms in the marketplace as well as future development trends.

Mushrooms and their nutritional value

Mushrooms have been an important component of the human diet since ancient times, providing unique flavor and textural properties. Their nutritional value has been proven in many studies.[11] In addition, the unique flavor of mushrooms is also widely welcomed by consumers. Hundreds of flavor compounds have been identified in mushrooms, and the Maillard reaction during cooking also contributes to the unique flavor of mushrooms.[12] Table 1 summarizes the nutritional and energy composition of some mushroom species. [6]

Due to their distinct flavor and texture, mushrooms have been a staple of human diets since prehistoric times. Several studies have demonstrated their nutritional benefits. [11] Additionally, customers generally enjoy the distinct flavor of mushrooms. The distinct flavor of mushrooms is attributed to a combination of factors, including the Maillard reaction that occurs during cooking and hundreds of flavor compounds that have been discovered. [12] Table 1 presents a summary of the nutritional and energy makeup of a few species of mushrooms.

Table 1. Energy and nutrient content of several mushroom species [6]

Mushroom Species	Fiber (g)/kg	Protein (g)/kg	Fat (g)/kg	Energy (kcal)/kg	Carbohydrate (g)/kg
Lentinula edodes	25	22.4	4.9	340	67.9
Cantharellus cibarius	38	14.9	5.3	320	68.6
Pleurotus ostreatus	23	33.1	4.1	330	60.9
Agaricus bisporus (portobello)	13	21.1	3.5	220	38.7
Morchella esculenta	28	31.2	5.7	310	51
Agaricus bisporus (white)	10	30.9	3.4	220	32.6
Grifola frondosa	27	19.4	1.9	310	69.7
Agaricus bisporus (brown)	6	25	1	220	43
Flammulina velutipes	27	26.6	2.9	370	78.1

Vitamins and minerals

One of the best sources of vitamin B molecules is mushrooms. According to Wang et al., mushrooms include trace levels of cobalamin (vitamin B12) and thiamine (vitamin B1), as well as significant concentrations of folic acid (vitamin B9), niacin (vitamin B3), and riboflavin (vitamin B2). [18] One crucial nutrient found in mushrooms is riboflavin. Certain A. bisporus species have riboflavin levels that are similar to those in eggs and cheese, according to Manzi et al. [15] In comparison to other mushroom species, *P. eryngii*, *P. ostreatus*, and *A. bisporus* were shown to contain greater amounts of niacin (5.9 mg/kg), with *P. eryngii* having the highest levels. [8] In contrast to produced mushrooms, wild mushrooms have comparatively high vitamin D concentrations. Due to their cultivation in centralized darkrooms, farmed mushrooms often have low vitamin D contents. [19] That being said, farmed mushrooms are rich in ergosterol, which is a precursor to vitamin D2. [9] Simon et al. showed that ergosterol in mushrooms may be transformed into vitamin D2 when exposed to ultraviolet (UV) or sunlight. [20] Similar to this, Taofiq et al. showed that when exposed to UV radiation, mushrooms can

quickly convert ergosterol to vitamin D2. [6,21] Thus, mushrooms might be regarded as a beneficial source of vitamin D2.

Minerals are also found in mushrooms; they include magnesium, potassium, and phosphorus, with traces of zinc, iron, and calcium. [18] It has been noted that certain frequently grown mushrooms, such as *A. bisporus*, have high levels of zinc, magnesium, phosphorus, and potassium. [19] High quantities of cadmium, chromium, and nickel were found in mushrooms gathered in industrial locations, according to Zhang et al. [6,22] Mushrooms may have a concentration of hazardous metals and metalloids that is representative of the surrounding environment. Edible mushrooms have some of the highest amounts of heavy metals of any crop, which suggests that they have a remarkable ability to absorb hazardous metals from the soil. In contaminated places, mushroom fruit bodies may collect harmful metals and metalloids, and eating them may be harmful to one's health. Consequently, it is essential to grow mushrooms in regions with little pollution from urban, industrial, or traffic sources. Commercially grown mushroom species are often free of this issue. But care must be taken in nations where eating wild mushrooms is popular.

Proteins and lipids

Mushrooms are comparatively high in protein and contain all of the essential amino acids, making them one of the most significant foods in the human diet. Depending on the species and development stage, mushrooms can have anywhere from 18 to 37% protein. [23] According to Food and Agriculture Organization (FAO) guidelines, Cheung noted that mushrooms contain an exceptional grade of protein. [24] Additionally, mushroom protein has been suggested by Kato et al. as a vegetarian substitute for animal protein. [19] Additionally, mushrooms have a protein content of 30–50 g/100 g (dry matter basis) and all the necessary amino acids. [14] The amount of essential amino acids in mushrooms, according to Aletor, varies depending on the species. [25] Numerous amino acids, including glutamic acid, L-aspartic acid, arginine, and threonine, are present in high proportions in the protein found in mushrooms. Furthermore, two uncommon amino acids, γ-aminobutyric acid and ornithine, as well as two restricted amino acids, leucine and lysine, were discovered to be present in select mushroom types. [6]

Usually making up 2–6% of their dry bulk, mushrooms have a low fat content. [7] It has been demonstrated in several research that mushrooms are rich in unsaturated fatty acids such as oleic and linoleic acid as well as saturated fatty acid palmitic acid. In mushrooms, unsaturated to saturated fatty acids are around 2:1 in ratio. [26] Linolenic acid also acts as a precursor to 1-octen-3-ol, which is the primary aromatic molecule responsible for the unique flavor of mushrooms. [15]

Carbohydrates

Mushrooms are mostly composed of carbohydrates, mostly in the form of oligosaccharides, monosaccharides and their derivatives. [18] Mushrooms contain tiny quantities of xylose, fructose, raffinose, glucose, and sucrose, but trehalose and mannitol are the primary sugars, however there are significant variances across species. [15] Pectin, mannan, glucan and glycogen are also present in trace amounts in mushrooms. Mushrooms are also a rich source of cellulose. Studies have revealed that mushrooms have a little quantity of soluble fiber (around 5%) and around 30% of insoluble fiber. β-glucan and chitin make up the majority of the insoluble fiber found in mushrooms. [6,19] Primarily present in the cell walls of mushrooms, chitin is a polymer consisting of 1000–3000 acetylglucosamine residues linked by 1,4-sidic chains. It accounts for 80–90% of the dry weight of mushrooms. One area of mushroom polysaccharide study that is gaining popularity is β-glucan. According to the studies, β-glucan functions as a powerful biological response regulator by inducing the production of T cells, macrophages, natural killer cells, and cytokines. [6,20,21]

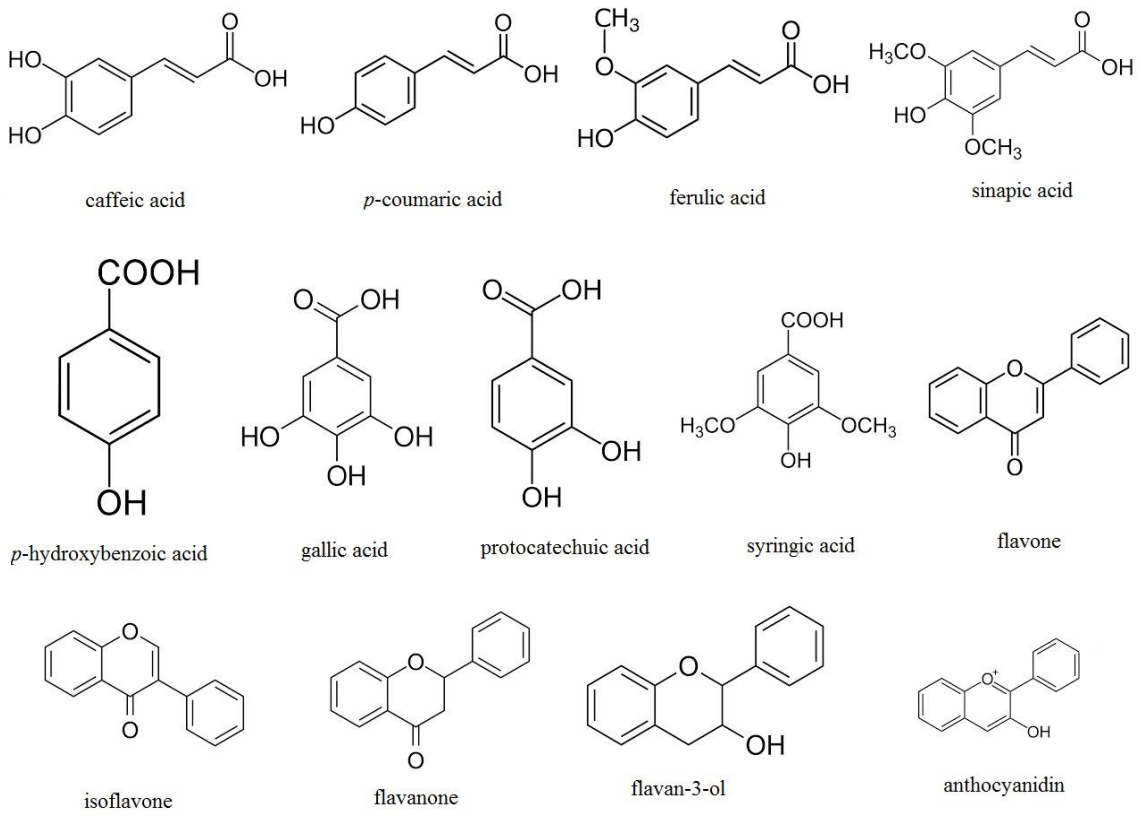


Figure 2. Structures of the most common types of phenolic compounds

Phenolic compound classification in mushrooms

Rhombohexaene compounds are generally defined as compounds containing both single or multiple aromatic rings and single or multiple hydroxyl groups. [27] The bulk of plant life processes create phenolic chemicals, which are secondary metabolites. Within the subcategories of phenolic acids, flavonoids, tannins, and other complex phenols, there are about 8,000 phenolic chemicals that have been discovered. [28] Pomegranates and mushrooms both have high phenolic content. Flavonoids, tannins, phenolic acids, and other polyphenols are the most frequent types of pigments found in mushrooms. [6] Figure 2 shows structures of the most common types of phenolic compounds.

Phenolic acids

Both hydroxybenzoic acid and its derivatives and hydroxycinnamic acid and its derivatives belong to the subclass of phenolic acids, which is a prominent class of phenolic chemicals found in mushrooms. Via the shikimic acid route, L-tyrosine or L-phenylalanine are synthesized, giving rise to both of these subclasses. [29] Ellagic acids, vanillic, and gallic are some of the common constituents of hydroxybenzoic acid, according to Hazafa et al. [30] The several subclasses of hydroxycinnamic acid, on the other hand, include ferulic acid, coumaric acid, erucic acid, caffeic acid, and cinnamic acid. [30]

Protocatechuic acid and p-hydroxybenzoic acid, as well as trans-cinnamic acid, p-coumaric acid, ferulic acid, and vanillin, were only quantified in one or two types of mushrooms, according to a study on Brazilian mushrooms. *P*-hydroxybenzoic acid and gallic acid were detected in the majority of samples. According to a different research, 43 mushroom samples had no ferulic acid, salicylic acid, or chlorogenic acid, but they did contain significant amounts of gallic acid, 3,4-dihydroxybenzoic acid, and gentisic acid. [31] Çayan et al. also detected and measured the amount of phenolic acids in 26 different types of mushrooms, and their findings

revealed that 16 different types of organic and phenolic acid components were found. [6,32] Protocatechuic acid, fumaric acid, trans-cinnamic acid, gallic acid, and catechin hydrate were present in the majority of the mushroom tests. *Suillus granulatus* (71.8 μg/g) was the species of mushroom with the greatest phenolic acid content, followed by *Lepista nuda* (68.4 μg/g). *Russula aurora* and *Clitocybe odora* (0.43 μg/g and 0.38 μg/g, respectively) had the lowest maximum level. *Leucoagaricus leucothites* (9.02 μg/g) and *Armillaria tabescens* (2.07 μg/g) had the highest concentration of phenolic acid among these mushroom species, while fumaric acid (10.10 μg/g) was the main phenolic acid in *A. bisporus* and *Russula auror* species (2.96 μg/g). [32] For two common edible mushroom varieties sold in Turkey, champignon (*Agaricus bisporus*) and oyster (*Pleurotus ostreatus*), Selli et al. looked into the effects of two cooking techniques on the phenolic and antioxidant characteristics of the mushrooms. [6,33]

Flavonoids

Among the phenolic compounds present in mushroom species are flavonoids. More than half of all phenolic compounds found belong to this class, which is the most prevalent one. [34] According to the oxidation state of the middle ring, flavonoids are categorized into subclasses that include flavanols (containing proanthocyanidins and catechins), anthocyanidins, isoflavones, flavanones, flavones, and flavonols. The fundamental skeleton of flavonoids is C6-C3-C6. [35] Further structures are formed by glycosylating, pentenylating, methoxylating, or hydroxylating these subclasses. [36] Malonyl-CoA and phenylpropanoid derivatives are the two main metabolic routes through which flavonoids are produced. 4-coumaroyl-CoA, a phenylpropanoid derivative, condenses with three malonyl-CoA mole cules to form naringenin chalcone. Chalcone flavanone isomerase subsequently isomerizes this chalcone to get flavanone.[6,37]

Some studies have shown that mushrooms contain various flavonoids, but Gil-Ramírez et al. reported that the mushroom itself does not have the ability to synthesize flavonoids, and the flavonoids present in mushrooms may be absorbed from the growth substrate of mushrooms or neighboring plants. [37,38] Based on current studies, flavonoids found in mushrooms mostly consist of quercetin, catechin, rutin, kaempferol, and myricetin.[39] For example, four flavonoids are present in an ethanolic extract of *Ganoderma lucidum*: naringenin, hesperetin, kaempferol, and quercetin, with the first two present in rather high percentages.[40] Chrysin, catechin, and quercetin were the flavonoids found in another investigation on *P. ostreatus*.[41] Liu et al. studied five wild mush rooms in southwestern China, and the results showed the two flavonoids with the highest content were quercetin and catechin. [42] With 70 μg/g dry weight of quercetins and 30 μg/g dry weight of catechins, respectively, *Laccaria ventricosum* and *Laccaria amethystea* had the greatest level of each among them.

Biological activity of phenolic compounds in mushrooms

Antioxidant activity

The oxidation process in an organism's body supplies the energy needed for its physiological functions. But under certain rare circumstances, the body can experience oxidative stress, which will cause cells to produce excessive amounts of reactive oxygen species (ROS), upsetting the body's normal ROS equilibrium and having detrimental impacts on health. [43] In essence, ROS are free radicals that interact with body cells to produce oxidative damage to DNA and RNA. This damage results in cell destruction, impacts bodily tissues and organs, and causes illnesses. [44]

The food and pharmaceutical sectors now rely heavily on the antioxidant chemicals found in mushroom extracts as a synthetic alternative for producing antioxidant-rich products that contain physiologically active components. [45] The antioxidant activity of the extract is

determined by the quantitative and qualitative properties of the phenolic compounds found in mushrooms. Numerous investigations have also verified that there is a robust positive link between the antioxidant activity of different mushroom kinds and the phenolic component content. This correlation may stem from the phenolic compounds' capacity to scavenge hydroxyl groups. [46] The various species and extraction solvents have an impact on the antioxidant activity of mushroom extracts, which is typically correlated with the amount of polyphenols. These findings support the growing usage of these extracts in food and medicine to enhance human health. The earlier correlation between phenol concentration and in vitro antioxidant activity was validated by a Turkish investigation. Researchers discovered that *Polyporus pinicola* and *Polyporus volvatus* extracts with significant phenol content had strong antioxidant activity in the same settings as ethanol extracts of mushrooms. [47] Consequently, the antioxidant mechanisms of the phenolic compounds that were isolated from mushrooms varied. They could sustain the antioxidant properties of cells, neutralize free radicals, and serve as electron donors. Moreover, metal elements can be chelated by mushroom polyphenols to produce ROS. Mushroom polyphenols also suppress some enzymes, namely oxidases, which prevent the production of free radicals. [6]

Anti-tumor activity

Recent research have focused on mushroom extracts' anti-tumor effects. Anti-cancer capabilities of extracted mushrooms. Studies show that mushroom extracts prevent tumor growth and cancer cell multiplication. Several studies have demonstrated that mushroom phenols fight cancer. *Albatrellus confluence* is harmful to human gastric and ovarian cancer cell lines. [48] Colon, breast, and kidney cancer cell lines were successfully treated with Auricularia polytricha species. Human lung cancer, colon cancer, and leukemia cell lines are resistant to *Inonotus obliquus*, *Ganoderma lucidum*, and *Coprinus atramentarius*. [6]

Flavonoids have been shown to inhibit cancer cell growth. [49] The aqueous extract of A. aegerita may also overlap with several solid tumor angiogenesis stages. [50] Ukaegbu et al. examined the MCF-7 and MDA-MB-231 breast cancer cell lines' anti-proliferative effects using methanolic and water extracts of *Hypsizygus tessellatus* and *Flammulina velutipes* caps. [51] Water extract exhibited high anti-proliferative and antioxidant action against DPPH, whereas both mushroom species showed considerable anti-proliferative activity. Ferulic, chlorogenic, protocatechuic, gallic, and erucic acid are found in *A. aegerita* mushroom phenol-rich water extract. Thus, the phenol-rich *A. aegerita* mushroom aqueous extract may have powerful anti-tumor effects, possibly benefiting tumor prevention and therapy. [52] Tendril, a bioactive polysaccharide from Shiitake mushrooms (*L. edodes*), has been shown to improve cancer treatment by adjuvanting chemotherapy, increasing patient survival and improving quality of life. [6,53] Since most clinical trials are pilot or phase I, these data are preliminary.

Anti-inflammatory activity

The body's defense system, inflammation, reacts to internal or external stimuli. After healing, inflammation usually fades away, but defenses might overreact and cause injury. [54] Anti-inflammatory medicines are needed to avoid excessive inflammation. Immune cells manage inflammation, but an overactive inflammatory response can lead immune cells to create inflammatory mediators, which can cause degenerative diseases. [55] Mushroom polyphenols reduce this inflammatory mediator, making them anti-inflammatory. [56] Moro et al. identified substantial anti-inflammatory effects in pyrotriol from A. bisporus, Cantharellus cibarius, and Lactarius deliciosus. [57] Additionally, *P. eryngii*'s phenolic-rich extracts show anti-inflammatory and anti-colon cancer capabilities. [58] Taofiq et al. found that the phenolic extracts of *A. bisporus*, *Boletus impolitus*, *Macrolepiota procera*, and *P. ostreatus* block nitric oxide generation, resulting in significant anti-inflammatory activities. [59] *P. ostreatus* extract

reduced nitric oxide production to the greatest extent among mushroom species, perhaps due to its high cinnamic acid concentration (619 μg/g). In a randomized, single-blinded, placebo-controlled trial, Crohn's and ulcerative colitis patients received 60 milliliters of AndoSanTM, a Basidiomycetes mushroom extract, or a placebo for three weeks. [60] Results confirmed reduced plasma IL-2 and IL-5 levels in Crohn's disease and ulcerative colitis groups. Patients' quality of life and clinical symptoms improved in both mushroom extract groups. [6,61]

Anti-hyperglycemic activity

Diabetes is a metabolic disorder with persistent hyperglycemia. Long-term elevated blood sugar owing to inadequate insulin production or cellular damage causes problems including tissue damage or malfunction. [62] Research suggests that decreasing intestinal α-glucosidase or pancreatic α-amylase might reduce type 2 diabetes risk. [63] Studies indicated that mushroom phenolic compounds block these two enzymes, causing their anti-diabetic effects. [64] Mushroom phenolic compounds can help fight diabetes via aldose reductase, according to Kato et al. [24] In Thailand, Kaewnarin et al. discovered that mushrooms with greater polyphenol and flavonoids have stronger inhibitory action against α-glucosidase. [65] *Rugiboletus extremiorientalis* exhibited the best inhibitory activity. Another study found that *G. lucidum* contained the greatest total phenols and flavonoids and inhibited α-glycosidase and aldose reductase activity the most among eight mushrooms studied by Chinese researchers. [66] In another Turkish mushroom investigation, six samples showed phenolic extract enzyme inhibitory activity and a favorable association between phenolic ingredient concentration and enzyme inhibitory activity. The maximum inhibitory values of *Lycoperdon utriforme* species on α-amylase and α-glucosidase were 0.22 and 2.97 mmol acarbose equivalents/g extract, respectively, among all samples. [67] In a clinical experiment, Jayasuriya et al. found that oral administration of *P. ostreatus* and *Pleurotus cystidiosus* at 50 mg/kg body weight reduced glucose levels in Type 2 diabetics and healthy people. The mushrooms' hypoglycemic action was explained by boosting glucokinase activity and insulin production, which boosted peripheral tissue glucose use. [6,68]

Antibacterial activity

The antibacterial capabilities of mushrooms are largely derived from their phenolic compounds, according to several research. [69] Studies also linked mushroom antibacterial activity to pathogenic bacteria type and phenolic chemical content. [70] Nowacka et al. found high antibacterial activity in mushroom phenolic compounds. [71] Another study used *Macrolepiota procera* and *Lactarius deliciosus* to evaluate fifteen microorganisms' antibacterial properties. With an inhibitory concentration of 2.5 mg/mL, *Lactarius deliciosus* outperforms the other species in antibacterial activity. [72] The medicinal fungus *Phellinus linteus* produced five phenolic compounds that were particularly efficient against influenza viruses. [73] Five phenolic mushroom extracts, *Flammulina velutipes*, *A. bisporus*, Shiitake, and Brazilian, were tested against harmful bacteria such *Bacillus cereus*, *E. coli*, *Streptococcus aureus*, and *Staphylococcus aureus*. Results showed that mushroom antibacterial activity varied. Due to an additional lipopolysaccharide barrier in their cell membranes, gram-negative bacteria can only excrete so many substances. [6,74]

Further bioactivities

Other biological effects of mushroom phenolic compounds include anti-tyrosinase and anti-osteoporosis. Low bone mass and density cause osteoporosis, which increases with age. [75] Tanaka et al. found that shiitake mushroom syringic acid may affect thigh development, bone resorption, bone loss, microstructure damage, and osteoporosis. [76] Wei et al. identified 11 bioactive compounds from *Hericium erinaceum*, four of which were anti-osteoporosis. [77] These drugs prevent osteoclast differentiation by inhibiting a factor. Phenolic chemicals were

recovered from five mushroom beds in another study. The highest quantities of syringic acid and vanillic acid were found in shiitake mushroom beds at 0.31 and 0.45 mg/g dry weight. They also found that clove and vanillic acids suppress obstinacy in mouse cells. [6,78]

Tyrosinase, also known as polyphenol oxidase, is a copper-containing oxidoreductase with numerous subunits. Skin hyperpigmentation and melanin production can arise from enhanced tyrosinase activity. [39] Tyrosinase activity can also discolor fresh produce. Therefore, tyrosinase inhibitors are of importance because they prevent skin pigmentation and fruit and vegetable browning. [79] Polyphenols are antioxidants with significant anti-tyrosinase activity. The investigation found that *Tricholosporum goniospermum*'s ethyl acetate extract inhibited tyrosinase the greatest of the three solvent extracts. [80] Alkan et al. theorized that phenolic compounds in mushrooms, such as *p*-hydroxybenzoic acid and *p*-coumaric acid, block tyrosine after testing eight mushroom preparations. [81] Several studies found that L. edodes methanol extracts had the highest anti-tyrosinase action. [82] At the same time, Abd Razak et al. found that extraction temperature and length affected mushroom extract antioxidant and tyrosinase activities. The best tyrosinase inhibition (96.6%) was found in Schizophyllum commune species extracted at 30°C for one hour. [6,46]

2. CONCLUSION

The diversity, concentration, and biological efficacy of mushroom-derived phenolic compounds have been the subject of much research. The primary phenolic components in mushrooms are phenolic acids and flavonoids, however these may vary by species. Flavonoids such as naringenin, hesperidin, kaempferol, catechin, rutin, and quercetin and phenolic acids such as p-coumaric acid, caffeic acid, p-hydroxybenzoic acid, ferulic acid, and gallic acid are common in mushrooms. Antioxidant, anti-tumor, hypoglycemic, antibacterial, anti-osteoporosis, anti-tyrosinase, and anti-inflammatory actions are just some of the biological effects of the phenolic compounds isolated from mushrooms. Due to its beneficial qualities, mushroom polyphenol compounds are widely employed in the food and supplement industries. Several studies have also proven the use of phenolic chemicals extracted from mushrooms in skincare, cosmetic, and other goods. Research on the phenolic chemicals found in mushrooms has increased in recent years. Some scholars have created study paths for mushroom nanophase production and demonstrated some preliminary outcomes. Research into ways to increase the stability and bioavailability of phenolic compounds as well as their resistance to degradation during manufacture and transport is warranted.

REFERENCES

[1] He, M. Q., Zhao, R. L., Liu, D. M., Denchev, T. T., Begerow, D., Yurkov, A., ... & Hyde, K. D. (2022). Species diversity of Basidiomycota. Fungal diversity, 114(1), 281-325.

[2] Li, H., Tian, Y., Menolli Jr, N., Ye, L., Karunarathna, S. C., Perez-Moreno, J., ... & Mortimer, P. E. (2021). Reviewing the world's edible mushroom species: A new evidence-based classification system. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 20(2), 1982-2014.

[3] Chang, S. T. (2008). Overview of mushroom cultivation and utilization as functional foods. Mushrooms as functional foods, 1-33.

[4] Zhang, Y., Venkitasamy, C., Pan, Z., & Wang, W. (2013). Recent developments on umami ingredients of edible mushrooms–A review. Trends in food science & technology, 33(2), 78-92.

[5] Kalač, P. (2013). A review of chemical composition and nutritional value of wild-growing and cultivated mushrooms. Journal of the Science of Food and Agriculture, 93(2), 209-218.

[6] Zhou, Y., Chu, M., Ahmadi, F., Agar, O. T., Barrow, C. J., Dunshea, F. R., & Suleria, H. A. (2023). A Comprehensive Review on Phytochemical Profiling in Mushrooms: Occurrence, Biological Activities, Applications and Future Prospective. Food Reviews International, 1-28.

[7] Cateni, F., Gargano, M. L., Procida, G., Venturella, G., Cirlincione, F., & Ferraro, V. (2021). Mycochemicals in wild and cultivated mushrooms: nutrition and health. Phytochemistry Reviews, 1-45.

[8] Ba, D. M., Gao, X., Al-Shaar, L., Muscat, J., Chinchilli, V. M., Ssentongo, P., ... & Richie, J. P. (2021). Prospective study of dietary mushroom intake and risk of mortality: results from continuous National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2014 and a meta-analysis. Nutrition Journal, 20(1), 1-12.

[9] Anusiya, G., Gowthama Prabu, U., Yamini, N. V., Sivarajasekar, N., Rambabu, K., Bharath, G., & Banat, F. (2021). A review of the therapeutic and biological effects of edible and wild mushrooms. Bioengineered, 12(2), 11239-11268.

[10] Marçal, S., Sousa, A. S., Taofiq, O., Antunes, F., Morais, A. M., Freitas, A. C., ... & Pintado, M. (2021). Impact of postharvest preservation methods on nutritional value and bioactive properties of mushrooms. Trends in Food Science & Technology, 110, 418-431.

[11] Jacinto-Azevedo, B., Valderrama, N., Henríquez, K., Aranda, M., & Aqueveque, P. (2021). Nutritional value and biological properties of Chilean wild and commercial edible mushrooms. Food Chemistry, 356, 129651.

[12] Rotola-Pukkila, M., Yang, B., & Hopia, A. (2019). The effect of cooking on umami compounds in wild and cultivated mushrooms. Food chemistry, 278, 56-66.

[13] Wang, X. M., Zhang, J., Wu, L. H., Zhao, Y. L., Li, T., Li, J. Q., ... & Liu, H. G. (2014). A mini-review of chemical composition and nutritional value of edible wild-grown mushroom from China. Food chemistry, 151, 279-285.

[14] Manzi, P., Aguzzi, A., & Pizzoferrato, L. (2001). Nutritional value of mushrooms widely consumed in Italy. Food chemistry, 73(3), 321-325.

[15] Guillamón, E., García-Lafuente, A., Lozano, M., Rostagno, M. A., Villares, A., & Martínez, J. A. (2010). Edible mushrooms: role in the prevention of cardiovascular diseases. Fitoterapia, 81(7), 715-723.

[16] Simon, R. R., Phillips, K. M., Horst, R. L., & Munro, I. C. (2011). Vitamin D mushrooms: comparison of the composition of button mushrooms (*Agaricus bisporus*) treated postharvest with UVB light or sunlight. Journal of agricultural and food chemistry, 59(16), 8724-8732.

[17] Taofiq, O., Fernandes, A., Barros, L., Barreiro, M. F., & Ferreira, I. C. (2017). UV-irradiated mushrooms as a source of vitamin D2: A review. Trends in Food Science & Technology, 70, 82-94.

[18] Rathore, H., Prasad, S., & Sharma, S. (2017). Mushroom nutraceuticals for improved nutrition and better human health: A review. PharmaNutrition, 5(2), 35-46.

[19] Cheung, P. C. (2010). The nutritional and health benefits of mushrooms. Nutrition Bulletin, 35(4), 292-299.

[20] Maity, P., Sen, I. K., Chakraborty, I., Mondal, S., Bar, H., Bhanja, S. K., ... & Maity, G. N. (2021). Biologically active polysaccharide from edible mushrooms: A review. International Journal of Biological Macromolecules, 172, 408-417.

[21] Zhang, Y., Li, Q., Shu, Y., Wang, H., Zheng, Z., Wang, J., & Wang, K. (2015). Induction of apoptosis in S180 tumour bearing mice by polysaccharide from *Lentinus edodes* via mitochondria apoptotic pathway. Journal of Functional Foods, 15, 151-159.

[22] Zhang, Y., Cao, Y. R., & Xu, H. (2012). Evaluation of heavy metal contents in some wild edible mushrooms from Panzhihua. Journal of Sichuan University, 49, 246-252.

[23] González, A., Cruz, M., Losoya, C., Nobre, C., Loredo, A., Rodríguez, R., ... & Belmares, R. (2020). Edible mushrooms as a novel protein source for functional foods. Food & function, 11(9), 7400-7414.

[24] Kato, A., Yasuko, H., Goto, H., Hollinshead, J., Nash, R. J., & Adachi, I. (2009). Inhibitory effect of rhetsinine isolated from *Evodia rutaecarpa* on aldose reductase activity. Phytomedicine, 16(2-3), 258-261.

[25] Aletor, V. A. (1995). Compositional studies on edible tropical species of mushrooms. Food Chemistry, 54(3), 265-268.

[26] Corrêa, R. C. G., Brugnari, T., Bracht, A., Peralta, R. M., & Ferreira, I. C. (2016). Biotechnological, nutritional and therapeutic uses of *Pleurotus* spp.(Oyster mushroom) related with its chemical composition: A review on the past decade findings. Trends in Food Science & Technology, 50, 103-117.

[27] Bravo, L. (1998). Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. Nutrition reviews, 56(11), 317-333.

[28] Palacios, I., Lozano, M., Moro, C., D'arrigo, M., Rostagno, M. A., Martínez, J. A., ... & Villares, A. (2011). Antioxidant properties of phenolic compounds occurring in edible mushrooms. Food chemistry, 128(3), 674-678.

[29] Rice-Evans, C. A., Miller, N. J., & Paganga, G. (1996). Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. Free radical biology and medicine, 20(7), 933-956.

[30] Hazafa, A., Iqbal, M. O., Javaid, U., Tareen, M. B. K., Amna, D., Ramzan, A., ... & Naeem, M. (2022). Inhibitory effect of polyphenols (phenolic acids, lignans, and stilbenes) on cancer by regulating signal transduction pathways: A review. Clinical and Translational Oncology, 1-14.

[31] Islam, T., Yu, X., & Xu, B. (2016). Phenolic profiles, antioxidant capacities and metal chelating ability of edible mushrooms commonly consumed in China. LWT-Food Science and Technology, 72, 423-431.

[32] Çayan, F., Deveci, E., Tel-Çayan, G., & Duru, M. E. (2020). Identification and quantification of phenolic acid compounds of twenty-six mushrooms by HPLC–DAD. Journal of Food Measurement and Characterization, 14, 1690-1698.

[33] Selli, S., Guclu, G., Sevindik, O., & Kelebek, H. (2021). Variations in the key aroma and phenolic compounds of champignon (*Agaricus bisporus*) and oyster (*Pleurotus ostreatus*) mushrooms after two cooking treatments as elucidated by GC–MS-O and LC-DAD-ESI-MS/MS. Food Chemistry, 354, 129576.

[34] Harborne, J. B., Baxter, H., Moss, G. P., & Grayer, R. (1985). Phytochemical dictionary: a handbook of bioactive compounds from plants. (No Title).

[35] Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., & Jiménez, L. (2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. The American journal of clinical nutrition, 79(5), 727-747.

[36] Dai, J., & Mumper, R. J. (2010). Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. Molecules, 15(10), 7313-7352.

[37] Gil-Ramírez, A., Pavo-Caballero, C., Baeza, E., Baenas, N., Garcia-Viguera, C., Marín, F. R., & Soler-Rivas, C. (2016). Mushrooms do not contain flavonoids. Journal of functional foods, 25, 1-13.

[38] Bahadori, M. B., Sarikurkcu, C., Yalcin, O. U., Cengiz, M., & Gungor, H. (2019). Metal concentration, phenolics profiling, and antioxidant activity of two wild edible Melanoleuca mushrooms (*M. cognata* and *M. stridula*). Microchemical Journal, 150, 104172.

[39] Abdelshafy, A. M., Belwal, T., Liang, Z., Wang, L., Li, D., Luo, Z., & Li, L. (2022). A comprehensive review on phenolic compounds from edible mushrooms: Occurrence, biological activity, application and future prospective. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 62(22), 6204-6224.

[40] Veljović, S., Veljović, M., Nikićević, N., Despotović, S., Radulović, S., Nikšić, M., & Filipović, L. (2017). Chemical composition, antiproliferative and antioxidant activity of differently processed *Ganoderma lucidum* ethanol extracts. Journal of food science and technology, 54, 1312-1320.

[41] Hassan, A. I., Ghoneim, M. A., Mahmoud, M. G., & Asker, M. S. (2021). Assessment role of total phenols and flavonoids extracted from *Pleurotus columbinus* mushroom on the premature ovarian failure induced by chemotherapy in rats. Journal of Genetic Engineering and Biotechnology, 19, 1-11.

[42] Liu, Y. T., Sun, J., Luo, Z. Y., Rao, S. Q., Su, Y. J., Xu, R. R., & Yang, Y. J. (2012). Chemical composition of five wild edible mushrooms collected from Southwest China and their antihyperglycemic and antioxidant activity. Food and Chemical Toxicology, 50(5), 1238-1244.

[43] Lushchak, V. I. (2014). Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. Chemico-biological interactions, 224, 164-175.

[44] Mwangi, R. W., Macharia, J. M., Wagara, I. N., & Bence, R. L. (2022). The antioxidant potential of different edible and medicinal mushrooms. Biomedicine & Pharmacotherapy, 147, 112621.

[45] Zielinski, A. A. F., Haminiuk, C. W. I., & Beta, T. (2016). Multi-response optimization of phenolic antioxidants from white tea (*Camellia sinensis* L. Kuntze) and their identification by LC–DAD–Q-TOF–MS/MS. LWT-Food Science and Technology, 65, 897-907.

[46] Abd Razak, D. L., Fadzil, N. H. M., Jamaluddin, A., Abd Rashid, N. Y., Sani, N. A., & Manan, M. A. (2019). Effects of different extracting conditions on anti-tyrosinase and antioxidant activities of Schizophyllum commune fruit bodies. Biocatalysis and agricultural biotechnology, 19, 101116.

[47] Orhan, I., & Üstün, O. (2011). Determination of total phenol content, antioxidant activity and acetylcholinesterase inhibition in selected mushrooms from Turkey. Journal of Food Composition and Analysis, 24(3), 386-390.

[48] Wu, Z., & Li, Y. (2017). Grifolin exhibits anti-cancer activity by inhibiting the development and invasion of gastric tumor cells. Oncotarget, 8(13), 21454.

[49] Veljović, S., Veljović, M., Nikićević, N., Despotović, S., Radulović, S., Nikšić, M., & Filipović, L. (2017). Chemical composition, antiproliferative and antioxidant activity of differently processed *Ganoderma lucidum* ethanol extracts. Journal of food science and technology, 54, 1312-1320.

[50] Araújo, J. R., Gonçalves, P., & Martel, F. (2011). Chemopreventive effect of dietary polyphenols in colorectal cancer cell lines. Nutrition research, 31(2), 77-87.

[51] Ukaegbu, C. I., Shah, S. R., Hamid, H. A., Alara, O. R., & Sarker, M. Z. I. (2020). Phenolic compounds of aqueous and methanol extracts of *Hypsizygus tessellatus* (brown and white var.) and *Flammulina velutipes* caps: Antioxidant and antiproliferative activities. Pharmaceutical Chemistry Journal, 54, 170-183.

[52] Lin, S., Ching, L. T., Lam, K., & Cheung, P. C. (2017). Anti-angiogenic effect of water extract from the fruiting body of Agrocybe aegerita. LWT, 75, 155-163.

[53] Trivedi, S., Patel, K., Belgamwar, V., & Wadher, K. (2022). Functional polysaccharide lentinan: Role in anti-cancer therapies and management of carcinomas. Pharmacological Research-Modern Chinese Medicine, 2, 100045.

[54] Jayasuriya, W. J. A., Handunnetti, S. M., Wanigatunge, C. A., Fernando, G. H., Abeytunga, D. T. U., & Suresh, T. S. (2020). Anti-inflammatory activity of *Pleurotus ostreatus*, a culinary medicinal mushroom, in wistar rats. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2020.

[55] Ruksiriwanich, W., Khantham, C., Linsaenkart, P., Chaitep, T., Rachtanapun, P., Jantanasakulwong, K., ... & Sringarm, K. (2022). Anti-inflammation of bioactive compounds from ethanolic extracts of edible bamboo mushroom (*Dictyophora indusiata*) as functional health promoting food ingredients. International Journal of Food Science & Technology, 57(1), 110-122.

[56] Elsayed, E. A., El Enshasy, H., Wadaan, M. A., & Aziz, R. (2014). Mushrooms: a potential natural source of anti-inflammatory compounds for medical applications. Mediators of inflammation, 2014.

[57] Moro, C., Palacios, I., Lozano, M., D'Arrigo, M., Guillamón, E., Villares, A., ... & García-Lafuente, A. (2012). Anti-inflammatory activity of methanolic extracts from edible mushrooms in LPS activated RAW 264.7 macrophages. Food Chemistry, 130(2), 350-355.

[58] Hu, Q., Yuan, B., Xiao, H., Zhao, L., Wu, X., Rakariyatham, K., ... & Yang, W. (2018). Polyphenols-rich extract from *Pleurotus eryngii* with growth inhibitory of HCT116 colon cancer cells and anti-inflammatory function in RAW264. 7 cells. Food & function, 9(3), 1601-1611.

[59] Taofiq, O., Calhelha, R. C., Heleno, S., Barros, L., Martins, A., Santos-Buelga, C., ... & Ferreira, I. C. (2015). The contribution of phenolic acids to the anti-inflammatory activity of mushrooms: Screening in phenolic extracts, individual parent molecules and synthesized glucuronated and methylated derivatives. Food Research International, 76, 821-827.

[60] Therkelsen, S. P., Hetland, G., Lyberg, T., Lygren, I., & Johnson, E. (2016). Cytokine levels after consumption of a medicinal *Agaricus blazei* murill-based mushroom extract, AndoSan™, in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in a randomized single-blinded placebo-controlled study. Scandinavian journal of immunology, 84(6), 323-331.

[61] Therkelsen, S. P., Hetland, G., Lyberg, T., Lygren, I., & Johnson, E. (2016). Effect of the medicinal *Agaricus blazei* Murill-based mushroom extract, AndoSanTM, on symptoms, fatigue and quality of life in patients with Crohn's disease in a randomized single-blinded placebo controlled study. PLoS One, 11(7), e0159288.

[62] Shobana, S., Sreerama, Y. N., & Malleshi, N. G. (2009). Composition and enzyme inhibitory properties of finger millet (*Eleusine coracana* L.) seed coat phenolics: Mode of inhibition of α-glucosidase and pancreatic amylase. Food chemistry, 115(4), 1268-1273.

[63] Koike, D., Yamadera, K., & Dimagno, E. P. (1995). Effect of a wheat amylase inhibitor on canine carbohydrate digestion, gastrointestinal function, and pancreatic growth. Gastroenterology, 108(4), 1221-1229.

[64] Garduño-Diaz, S. D., & Khokhar, S. (2012). Prevalence, risk factors and complications associated with type 2 diabetes in migrant South Asians. Diabetes/metabolism research and reviews, 28(1), 6-24.

[65] Kaewnarin, K., Suwannarach, N., Kumla, J., & Lumyong, S. (2016). Phenolic profile of various wild edible mushroom extracts from Thailand and their antioxidant properties, anti-tyrosinase and hyperglycaemic inhibitory activities. Journal of Functional Foods, 27, 352-364.

[66] Wu, T., & Xu, B. B. (2015). Antidiabetic and antioxidant activities of eight medicinal mushroom species from China. International journal of medicinal mushrooms, 17(2).

[67] Akata, I., Zengin, G., Picot, C. M. N., & Mahomoodally, M. F. (2019). Enzyme inhibitory and antioxidant properties of six mushroom species from the Agaricaceae family. South African Journal of Botany, 120, 95-99.

[68] Jayasuriya, W. B. N., Wanigatunge, C. A., Fernando, G. H., Abeytunga, D. T. U., & Suresh, T. S. (2015). Hypoglycaemic activity of culinary *Pleurotus ostreatus* and *P. cystidiosus* mushrooms in healthy volunteers and type 2 diabetic patients on diet control and the possible mechanisms of action. Phytotherapy research, 29(2), 303-309.

[69] Erjavec, J., Ravnikar, M., Brzin, J., Grebenc, T., Blejec, A., Gosak, M. Ž., ... & Dreo, T. (2016). Antibacterial activity of wild mushroom extracts on bacterial wilt pathogen *Ralstonia solanacearum*. Plant disease, 100(2), 453-464.

[70] Kosanić, M., Ranković, B., & Dašić, M. (2012). Mushrooms as possible antioxidant and antimicrobial agents. Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR, 11(4), 1095.

[71] Nowacka, N., Nowak, R., Drozd, M., Olech, M., Los, R., & Malm, A. (2014). Analysis of phenolic constituents, antiradical and antimicrobial activity of edible mushrooms growing wild in Poland. LWT-Food Science and Technology, 59(2), 689-694.

[72] Kosanić, M., Ranković, B., Rančić, A., & Stanojković, T. (2016). Evaluation of metal concentration and antioxidant, antimicrobial, and anticancer potentials of two edible mushrooms *Lactarius deliciosus* and *Macrolepiota procera*. Journal of food and drug analysis, 24(3), 477-484.

[73] Hwang, B. S., Lee, I. K., Choi, H. J., & Yun, B. S. (2015). Anti-influenza activities of polyphenols from the medicinal mushroom *Phellinus baumii*. Bioorganic & medicinal chemistry letters, 25(16), 3256-3260.

[74] Oliveira, D. A., Angonese, M., Gomes, C., & Ferreira, S. R. (2016). Valorization of passion fruit (*Passiflora edulis* sp.) by-products: Sustainable recovery and biological activities. The Journal of Supercritical Fluids, 111, 55-62.

[75] Choi, H. G., Kwon, B. C., Yim, S. H., Youk, H., & Lee, J. W. (2021). Weight Change Is Associated with Osteoporosis: A Cross Sectional Study Using the Korean Community Health Survey. International journal of environmental research and public health, 18(24), 13368.

[76] Tanaka, T., Kawaguchi, N., Zaima, N., Moriyama, T., Fukuta, Y., & Shirasaka, N. (2017). Antiosteoporotic activity of a syringic acid diet in ovariectomized mice. Journal of natural medicines, 71, 632-641.

[77] Li, W., Lee, S. H., Jang, H. D., Ma, J. Y., & Kim, Y. H. (2017). Antioxidant and anti-osteoporotic activities of aromatic compounds and sterols from *Hericium erinaceum*. Molecules, 22(1), 108.

[78] Tanaka, T., Onuma, H., Shigihara, T., Kimura, E., Fukuta, Y., Shirasaka, N., ... & Homma, Y. (2019). Anti-osteoporotic effects of syringic acid and vanilic acid in the extracts of waste beds after mushroom cultivation. Journal of bioscience and bioengineering, 128(5), 622-629.

[79] Carcelli, M., Rogolino, D., Bartoli, J., Pala, N., Compari, C., Ronda, N., ... & Fisicaro, E. (2020). Hydroxyphenyl thiosemicarbazones as inhibitors of mushroom tyrosinase and antibrowning agents. Food chemistry, 303, 125310.

[80] Angelini, P., Venanzoni, R., Angeles Flores, G., Tirillini, B., Orlando, G., Recinella, L., ... & Ferrante, C. (2020). Evaluation of antioxidant, antimicrobial and tyrosinase inhibitory activities of extracts from *Tricholosporum goniospermum*, an edible wild mushroom. Antibiotics, 9(8), 513.

[81] Alkan, S., Uysal, A., Kasik, G., Vlaisavljevic, S., Berežni, S., & Zengin, G. (2020). Chemical characterization, antioxidant, enzyme inhibition and antimutagenic properties of eight mushroom species: A comparative study. Journal of Fungi, 6(3), 166.

[82] Yoon, K. N., Alam, N., Lee, K. R., Shin, P. G., Cheong, J. C., Yoo, Y. B., & Lee, T. S. (2011). Antioxidant and antityrosinase activities of various extracts from the fruiting bodies of *Lentinus lepideus*. Molecules, 16(3), 2334-2347.

KUZEYDOĞU AKDENİZ'DE YAŞAYAN TROMPET BALIĞININ (*MACRORAMPHOSUS SCOLOPAX*) BOY-AĞIRLIK İLİŞKİSİ ÜZERİNE BİR ÇALIŞMA

A STUDY ON THE LENGTH-WEIGHT RELATIONSHIP OF LONGSPINE SNIPEFISH (*MACRORAMPHOSUS SCOLOPAX*) INHABITING NORTHEASTERN MEDITERRANEAN

Prof. Dr. Nuri BAŞUSTA
FIRAT ÜNİVERSİTESİ, Su Ürünleri Fakültesi
ORCID ID: 0000-0002-4260-4772

Prof. Dr. Asiye BAŞUSTA
FIRAT ÜNİVERSİTESİ, Su Ürünleri Fakültesi
ORCID ID: 0000-0002-9903-1418

Özet

Trompet balığı *Macroramphosus scolopax* (Linnaeus, 1758) sürü halinde çamurlu dipte, 50-500 m derinliklerde yaşayan demersal bir balıktır. Bu çalışmada Kuzeydoğu Akdeniz'de yaşayan trompet balığının boy-ağırlık ilişkisi araştırıldı. *Macroramphosus scolopax* bireyleri ticari dip trolü ile 2015-2016 av sezonunda yakalanmıştır. Toplamda 467 trompet balığı toplanmıştır. Yakalanan balıkların minimum ve maksimum boy ve ağırlıkları sırasıyla 6.2-14.3 cm ve 1.15-18.85 g olarak bulunmuştur. Trompet balığının boy-ağırlık ilişkisi tüm bireylerde $W=0.0045*L^{3.05}$, ($R^2=0.9333$) ve b değerinin %95 güven aralıkları b = 2.940-3.087, t-test $P<0.05$ olarak hesaplanmıştır. Bu türün tüm eşeyler için büyüme tipi izometrik büyüme olarak bulunmuştur (b=3). Regresyon analizi toplam balık boyunun balık ağırlığı ile önemli bir korelasyona sahip olduğunu göstermiştir ($R = 0.966$, $R^2 = 0.9333$, F1, 466 = 6480.559, $P <0.001$) ve ağırlıktaki % 93'lik artışın balığın boy artışından kaynaklandığını söylemek mümkündür. Ayrıca regresyon katsayılarının önemi açısından t-testi sonuçları analiz edildiğinde (t-testi = 80.502, $P<0.01$), balık boyu verilerinin balık ağırlığını tahmin etmede yüksek doğrulukla kullanılabileceği bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Boy-ağırlık ilişkisi, *Macroramphosus scolopax*, Trompet balığı, İskenderun Körfezi, Kuzeydoğu Akdeniz.

Abstract

The longspine snipefish, *Macroramphosus scolopax* (Linnaeus, 1758), is a demersal gregarious fish inhabiting muddy bottom at depths of 50-500 m. In this study, Length-Weight Relationship (LWR) of longspine snipefish specimens inhabiting Northeastern Mediterranean Sea were examined. *Macroramphosus scolopax* individuals were caught by commercial bottom trawler during the 2015-2016 fishing season. A total of 467 longspine snipefish were collected. Minimum-maximum length and weight of caught fishes were determined as 6.2-14.3 cm and 1.15-18.85 g, respectively. The length-weight relationship of longspine snipefish for combined sexes was estimated as $W=0.0045*L^{3.05}$, ($R^2=0.9333$) and 95 % confidence intervals of b = 2.940-3.087, t-test $P<0.05$. The type of growth for both sexes of this species was isometric growth (b=3). Regression analysis value is shown that total fish length has significant correlation with weight ($R = 0.966$, $R^2 = 0.9333$, F1, 466 = 6480.559, $P <0.001$) and it is possible to say that 93 % increase in weight was due to length increase. Moreover, when the t-test results were analyzed for the significance of regression coefficients (t-test = 80.502, $P <0.01$), it was found that fish-length data could be used in high accuracy to predict fish weight.

Keywords: Length-weight relationship, *Macroramphosus scolopax*, longspine snipefish, Iskenderun Bay, Northeastern Mediterranean.

1. GİRİŞ

Trompet balığı *Macroramphosus scolopax* (Linnaeus, 1758), 50-500 m derinliklerde çamurlu diplerde yaşayan derin su balığıdır, yetişkinler bentik omurgasızlarla beslenirler, genç bireyler plantoniktir ve zooplanton ile beslenirler. Sürü halinde yaşarlar ve trol avcılığı ile yakalanırlar, herhangi bir ticari değeri bulunmaz. Genellikle boyları 3-10 cm arasında değişmekle birlikte maksimum 22.8 cm boya ulaşır [1,2]. Kuzeydoğu Akdeniz'de trompet balıkları ile ilgili yapılmış boy-ağırlık ilişkisi çalışması Mersin ve Antalya körfezlerinden bildirilmiş [3,4] ancak İskenderun Körfezi'nden bildirilmemiştir. Bu çalışma ile İskenderun Körfezi açıklarından yakalanan trompet balığı üzerine boy-ağırlık ilişkisinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

2. MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada *Macroramphosus scolopax* örnekleri İskenderun Körfezi açıklarında 300-400 m derinliklerde (36°07′148 N-035°17′978 E, 36°13′720 N-035°22′998 E) ticari dip tolü teknesi ile toplanmıştır. Trol ağ gözü açıklığı 44 mm olup toplam 4 saat süreyle 2.5 knot hızda çekim yapılmıştır. Trompet balıklarına ait balık örnekleri hedef dışı tür olarak toplanmıştır. Tüm örnekler buz üzerinde laboratuvara getirilmiştir. Her balığın toplam uzunluğu 0,1 cm hassasiyetle ölçülmüş, ağırlık (W) 0,1 g hassasiyetle ölçülmüştür (Görsel 1).



Görsel 1. *Macroramphosus scolopax*

Balıkların tür tayini Golani vd. [1] göre yapılmıştır. Bütün verilerin analizleri IBM SPSS (ver. 22.0) istatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır [5]. Toplam boy-ağırlık ilişkisini belirlenmede Ricker [6] tarafından önerilen aşağıda gösterilen eşitlikten yararlanılmıştır.

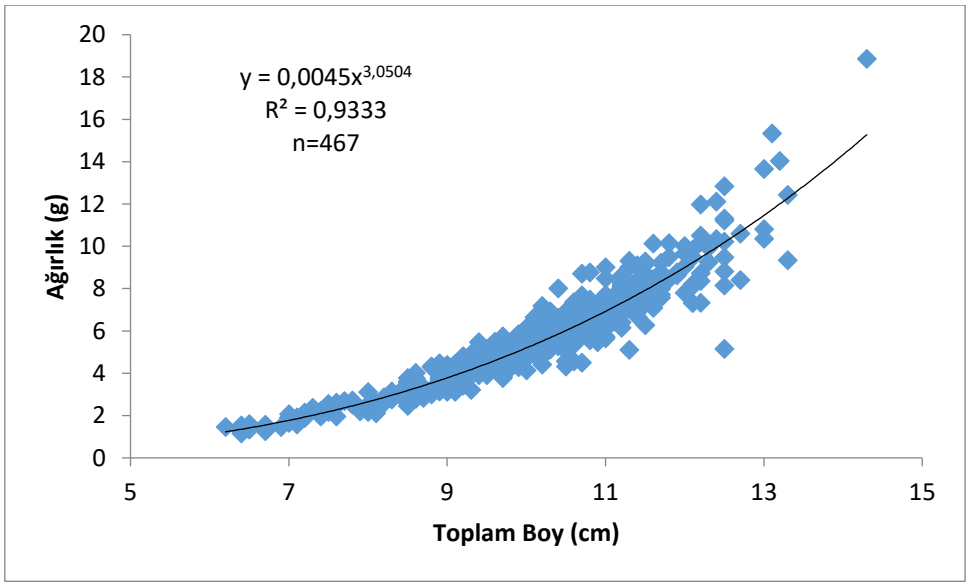
$W = a \times L^b$

Bu denklemde; W: balığın toplam ağırlığı (g), TL: balığın toplam boyunu (cm), a: Boy-ağırlık ilişkisinin belirlediği eğrinin (Y) ekseninde kesişme noktasını ve b: Boy-ağırlık ilişkisi eğrisinin eğimini belirtmektedir.

Bu türün b değeri, 3'ten önemli ölçüde farklı olup olmadığını doğrulamak için 0,05 önem seviyesinde t testiyle test edilmiştir. Balıkların b değerinin standart hatası (SEb) ve güven aralıkları hesaplanmıştır [7]. Bu türe ilişkin analizler tüm bireyler için yapılmıştır.

3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Çalışmada toplam 467 adet *M. scolopax* bireyi incelenmiştir. Elde edilen balıkların en düşük ve en yüksek boy ve ağırlıkları sırasıyla 6,2-14,3 cm ve 1,15-18,85 g olarak bulunmuştur. Boy-ağırlık ilişkisi formülü $W=0{,}0045L^{3{,}0504}$ ve b değerinin standart hatası SEb= 0.037 ile % 95 güven aralığı değerleri 2,940-3,087 olarak hesaplanmıştır. Bu değerler trompet balığının büyüme tipinin tüm örnekler için izometrik büyüme olduğunu göstermektedir (b = 3), (t-testi: $p < 0{,}05$).



Görsel 1. *Macroramphosus scolopax*'un tüm bireylerinde toplam boy-ağırlık ilişkisi

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Regresyon analizi toplam balık boyunun balığın ağırlığı ile önemli bir korelasyona sahip olduğunu göstermektedir ($R = 0.966$, $R^2 = 0.9333$, $F1, 466 = 6480.559$, $P < 0.001$) ve balığın ağırlığındaki % 93'lik artışın balığın boyundaki artış nedeniyle olduğunu söylemek olasıdır. Bunun dışında regresyon değerlerinin önemi açısından t-testi sonuçları analiz edildiğinde (t-testi = 80.502, $P<0.01$), trompet balığına ait boy verilerinin ağırlıkları tahmin etmede yüksek doğrulukla kullanılabileceği bulunmuştur. Trompet balığının diğer deniz ve bölgelerde boy-ağırlık ilişkisi üzerine yapılan çalışmalara bakıldığı zaman (Çizelge 1) bulduğumuz değerler Antalya Körfezi ve Mersin Körfezi için birbirine yakın değerler olduğu görülmektedir. Yine Doğu Çin Denizi için de izometrik büyüme görülmüştür. Diğer bölgelerde avlanan trompet balıkları için ise negatif allometrik büyüme görülmüştür. Bu farklılıklar avlanılan mevsim ya da yıl olması, balıkların üreme dönemlerinde olup olmaması, örnek sayısının ve büyüklüğünün farklı olması ya da avlama aracı farklılığından kaynaklana bilmektedir. Bulunan bu değerler 2015-2016 avcılık sezonu için geçerlidir. Çalışmanın bu türün biyolojisine ve bölgedeki balıkçılık yönetimi gibi çalışmalar için katkı getirmesi düşünülmektedir.

Çizelge 1. ***Macroramphosus scolopax*****'ın farklı araştırıcı ve bölgelerine göre boy-ağırlık ilişkisi değerleri**

Bölge	Eşey	N	Min-Maks Boy (cm)	Min-Maks Ağırlık(g)	a	b	R^2	Araştırmacılar
Mersin Körfezi Türkiye	Σ	124	3,7-9,2	0,35-5,08	0,059	3,011	0,968	Çiçek vd. (2006) [3]
Antalya Körfezi Türkiye	Σ	7071	4,8-15,0	0,58-16,68	0,0046	3,1393	0,9257	Dal vd.,2007 [4]
Doğu Çin Denizi	Σ	125	13,6-18,0	246,6-810,0	0,0096	2,80	0,962	Yagi vd. (2015) [8]
Güney Ege Türkiye	Σ	189	5,9-12,0	-	0,0208	2,3770	0,750	Bilge vd.(2014) [9]
Kuzey Ege Denizi	Σ	1218	6,0-17,0	-	0,0078	2,908	0,950	Giacalone vd. (2010) [10]
Kuzey Ege Denizi Türkiye	Σ	43	7,1-11,4	43,6-295,2	0,0079	2,86	0,870	Filiz ve Bilge(2003) [11]
Kuzey Ege Denizi Yunanistan	Σ	19	6,1-12,6	43,6-295,2	0,0229	2,426	0,941	Lamprakis vd. (2003) [12]
Güney Portekiz	Σ	104	10,5-13,7	6,2-12,0	0,0312	2,268	0,732	Santos vd. (2002) [13]
Kuzeydoğu Akdeniz Türkiye	Σ	476	6,2-14,3	1,15-18,85	0,0045	3,014	0,933	Bu çalışma

KAYNAKÇA

[1] Golani, D., Öztürk, B., and Başusta, N., *Fishes of the Eastern Mediterranean*, Turkish Marine Research Foundation, Publication number 24. 266 pp. and İstanbul, 2006.

[2] Borges, L., A new maximum length for the snipefish *Macroramphosus scolopax*, Cybium, 25(2): 191-192, 2001.

[3] Cicek, E., Avsar, D., Yeldan, H., Ozutok, M., Length–weight relationships for 31 teleost fishes caught by bottom trawl net in the Babadillimani Bight (northeastern Mediterranean), J. Appl. Ichthyol. 22, 290–295, 2006.

[4] Dal İ., Ünlüoğlu A., Tıraşın E. M., Kanlı M. B., Akalın S., *Trompet Balığı Macroramphosus scolopax (Linnaeus,1758)'ın Antalya Körfezi'nde Boy-Ağırlık İlişkisi*, III. Ulusal Deniz Bilimleri Konferansı, 94, İzmir, 2018.

[5] IBM Corp, IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. IBM Corp., Armonk, NY, (2013).

[6] Ricker, W.E., Computation and Interpretation of Biological Statistics of Fish Populations, Bulletin of the Fisheries Researh Board of Canada, 191:1-382, 1975.

[7] Zar, J.H., *Biostatistical Analysis* Prentice Hall. New Jersey, 4th ed. pp:929, 1999.

[8] Yagi, M., Yamada, M., Shimoda, M., Uchida, J., Kinoshita, T., Shimizu, K., Yamawaki, N., Aoshima, T., Morii, Y., Kanehara, H., Length–weight relationships of 22 fish species from the East China Sea. Journal of Applied Ichthyology, 31(1), pp.252-254, 2015.

[9] Bilge,G., Yapıcı, S., Filiz, H., Cerim, H., Weight–length Relations for 103 Fish Species From The Southern Aegean Sea, Turkey, Acta Ichthyologica Et Piscatoria, 44 (3): 263–269, 2014.

[10] Giacalone,VM., D'anna, G., Badalementi, F., Pipitone, C., Weight-length relationships and condition factor trends for thirty-eight fish species in trawled and untrawled areas off the coast of northern Sicily (central Mediterranean Sea), Journal of Applied Ichtyology, (6), 954–957, 2010.

[11] Filiz,H., Bilge, G., Length-weight relationships of 24 fish species from the North Aegean Sea, Turkey, Journal of Applied Ichtyology, 20 (5), 431-432, 2003.

[12] Lamprakis, MK., Kallianiotis, AA., Moutopoulos, DK., Stergiou, KI., Weight–length relationships of fishes discarded By trawlers in The North Aegean Sea, Acta Ichtyologica Et Piscatoria Vol. XXXIII, Fasc. 2, 2003.

[13] Santos, M.N., Gaspar, M.B., Vasconcelos P., Monteiro, C.C., Weight-length relationships for 50 selected fish species of the Algarve coast (southern Portugal), Fisheries Research, 59 (1- 2):289-295, 2002.

İSKENDERUN KÖRFEZİ'NDE YAŞAYAN KURDELE BALIĞININ (*CEPOLA MACROPHTALMA*) BOY-AĞIRLIK İLİŞKİSİ

LENGTH-WEIGHT RELATIONSHIP OF RED BANDFISH (*CEPOLA MACROPHTALMA*) INHABITING ISKENDERUN BAY

Prof. Dr. Nuri BAŞUSTA
FIRAT ÜNİVERSİTESİ, Su Ürünleri Fakültesi
ORCID ID: 0000-0002-4260-4772

Prof. Dr. Asiye BAŞUSTA
FIRAT ÜNİVERSİTESİ, Su Ürünleri Fakültesi
ORCID ID: 0000-0002-9903-1418

Özet

Kurdele balığı, *Cepola macrophtalma* (Linnaeus, 1758) çamurlu zeminde 30-300 m derinliklerde yaşayan ince ve uzun bir balıktır. Bu çalışmada İskenderun Körfezi'nde yaşayan kurdele balığının boy-ağırlık ilişkisi incelenmiştir. *Cepola macrophtalma* bireyleri ticari dip trolü avcılığı yapan balıkçı tekneleri ile 2015-2016 av sezonunda yakalanmıştır. Toplamda 53 adet kurdele balığı elde edilmiştir. Yakalanan balıkların minimum ve maksimum boyları 10.8-29.2 cm ve ağırlıkları 1.57-19.85 g olarak bulunmuştur. Kurdele balığının boy-ağırlık ilişkisi tüm bireylerde $W=0.007*L^{2.3133}$, ($R^2=0.8919$) ve b değerinin %95 güven aralıkları b = 2.006-2.511, t-test $P<0.05$ olarak hesaplanmıştır. Bu türün tüm eşeyler için büyüme tipi negatif allometrik büyüme göstermiştir ($b<3$). Regresyon analizi kurdele balığının toplam boyu ile balık ağırlığı arasında önemli bir korelasyon olduğunu göstermiştir ($R = 0.9444$, $R^2 = 0.8919$, $F1, 52 = 323.118$, $P <0.001$) ve ağırlıktaki % 89'lik artışın balığın boy artışından kaynaklandığını söylemek mümkündür. Ayrıca regresyon katsayılarının önemi açısından t-testi sonuçları analiz edildiğinde (t-testi = 17.975, $P<0.01$), balık boyu verilerinin balık ağırlığını tahmin etmede yüksek doğrulukla kullanılabileceği bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Boy-ağırlık ilişkisi, *Cepola macrophtalma*, Kurdele balığı, İskenderun Körfezi, Kuzeydoğu Akdeniz.

Abstract

The red bandfish, *Cepola macrophtalma* (Linnaeus, 1758), is a thin and elongated fish inhabiting muddy substrate at depths of 30-300 m. In this study, Length-Weight Relationships (LWRs) of red bandfish individuals inhabiting Iskenderun Bay were examined. Cepola macrophtalma individuals were caught by commercial bottom trawler during the 2015-2016 fishing season. A total of 53 red bandfish were obtained. Minimum-maximum length and weight of captured fishes were found as 10.8-29.2 cm and 1.57-19.85 g, respectively. The length-weight relationship of red bandfish for combined sexes was estimated as $W=0.007*L^{2.3133}$, ($R^2=0.8819$) and 95 % confidence intervals of b = 2.006-2.511, t-test $P<0.05$. The type of growth for both sexes of this species was negative allometric growth ($b<3$). Regression analysis has reported that total fish length of red bandfish has significant correlation with weight ($R = 0.9444$, $R^2 = 0.8919$, $F1, 52 = 323.118$, $P <0.001$) and it can be say that 89 % increase in weight was due to length increase. Moreover, according to the t-test results for the significance of regression coefficients (t-test = 17.975, $P <0.01$), it was shown that fish-length data could be used in high accuracy to predict fish mass.

Keywords: Length-weight relationship, *Cepola macrophtalma*, Red bandfish, Iskenderun Bay, Northeastern Mediterranean.

1. GİRİŞ

Kurdele balığı, *Cepola macrophtalma* (Linnaeus, 1758), 30-300 m derinliklerde çamurlu zeminde yaşayan ince ve uzun balıktır. Genellikle çamurda yuva yapar ama aynı zamanda açık suda da yiyecek arar. Akdeniz'de tek bir türle temsil edilirler. Sürü halinde yaşarlar ve trol avcılığı ile yakalanırlar ve ekonomik değerleri bulunmaz. Genellikle boyları 20-40 cm arasında değişmekle birlikte maksimum 50 cm boya ulaşır [1]. Kuzeydoğu Akdeniz'de kurdele balıkları ile ilgili yapılmış boy-ağırlık ilişkisi çalışmasına rastlanmamıştır. Bu nedenle çalışma ile Kuzeydoğu Akdeniz'den yakalanan kurdele balığı üzerine ilk boy-ağırlık ilişkisinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

2. MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada *Cepola macrophtalma* türüne ait İskenderun Körfezi açıklarında 150 to 200 m derinliklerde ticari dip tolü teknesi ile elde edilmiştir. Kurdele balıklarına ait balık örnekleri hedef dışı tür olarak toplanmıştır. Türe ait balık örnekleri buz üzerinde laboratuvara getirilmiştir. Her balığın toplam uzunluğu (TL) 0,1 cm hassasiyetle ölçülmüş, ağırlık (W) 0,1 g hassasiyetle ölçülmüştür (Görsel 1).



Görsel 1. *Cepola macrophtalma*

Yakalanan balıklar Golani vd. [1] göre tanımlanmıştır. Balıklara ait veri analizleri IBM SPSS (ver. 22.0) istatistik paket programı ile değerlendirilmiştir [2]. Toplam boy-ağırlık ilişkisini belirlenmesinde aşağıda gösterilen Ricker [3]'in önerdiği eşitlikten yararlanılmıştır.

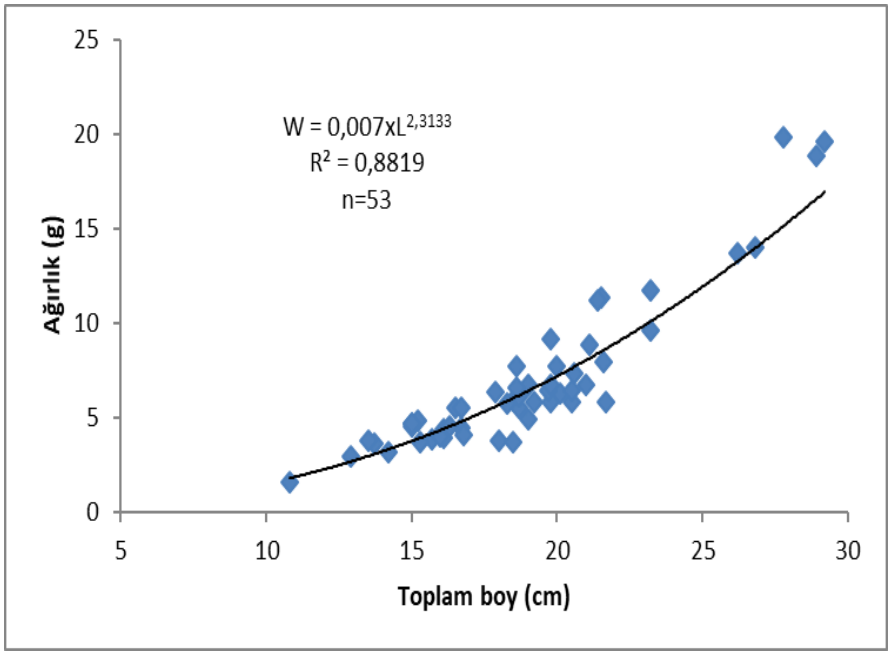
$W= a*L^b$

Bu eşitliktede; W: balığın ağırlığı (g), L: balığın toplam boyunu (cm), a: Boy-ağırlık ilişkisinin belirlediği eğrinin (Y) ekseninde kesişme noktasını ve b: Boy-ağırlık ilişkisi eğrisinin eğimini belirtmektedir.

Bu türün b değeri, 3'ten önemli bir fark olup olmadığını doğrulamak için 0,05 önem düzeyinde t-testiyle test edilmiştir. Balıkların b değerinin standart hatası (SEb) ile güven aralıkları da hesaplanmıştır [4]. Bu balık için yapılan analizler tüm balık bireyleri için yapılmıştır.

3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Çalışmada toplam 53 adet *Cepola macrophtalma* örneği incelenmiştir. Kurdele balıklarına ait en düşük ve en yüksek boy ve ağırlık değerleri sırasıyla 10,8-29,2 cm ve 1,57-19,85 g olarak bulunmuştur. Boy-ağırlık ilişkisi eşitliği $W=0,007L^{2,3133}$ ve b değerinin standart hatası SEb= 0,126 ile % 95 güven aralığı değerleri 2,006-2,511 olarak hesaplanmıştır. Bu değerler kurdele balığının büyüme tipinin tüm örnekler için negatif allometrik büyüme olduğunu göstermektedir (b<3), (t-testi: $p < 0,05$).



Görsel 1. *Cepola macrophtalma*'nın tüm bireylerinde toplam boy-ağırlık ilişkisi

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Kurdele balığının regresyon analiz değerlerine bakıldığında balık boyu ile balık ağırlığı ile önemli bir korelasyona sahip olduğunu göstermektedir ($R = 0.9444$, $R^2 = 0.8919$, $F1, 52 = 323.118$, $P <0.001$) ve balığın ağırlığındaki % 89'luk artışın balığın boy artışı nedeniyle olduğunu söylemek mümkündür. İlaveten regresyon değerlerinin önemi açısından t-testi sonuçları analiz edildiğinde (t-testi = 80.502, P<0.01), kurdele balığına ait boy verilerinin ağırlıkları tahmin etmede yüksek doğrulukla kullanılabileceği bulunmuştur. Kurdele balığının farklı alanlarda boy-ağırlık ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar Çizelge 1'de gösterilmiştir. Bölgelere göre *C. macrophtalma* türü için tahmin edilen b değerleri Pereda ve Villamor [5] tarafından Cantabrica için 2.169, Stergiou ve diğerleri [6] tarafından Ege Denizi için 2.03, Leblebici [7] tarafından İzmir Körfezi için 2.063, Torres vd. [8] tarafından Cadiz Körfezi (Batı Akdeniz) için 2.009 olarak bulunmuştur. Bu değerler çalışmamızda bulunan değerler ile birbirine çok yakındır, diğer alanlarda [9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19] ise çok düşük çıkmıştır. Bu farklılıklar avlanılan yıl ya da mevsime göre değişebildiği gibi, balıkların üreme dönemlerinde avcılığının yapılası, örnek sayısının ve büyüklüğünün farklı olması ya da avlama aracı farklılığından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada tahmin edilen bu parametrelerin yalnızca 2015-16 balıkçılık sezonunu temsil ettiği dikkate alınmalıdır. Bu

çalışmanın kurdele balığının biyolojisine ve balıkçılık yönetim stratejilerinin belirlenmesinde temel çalışma olacağı düşünülmektedir.

Çizelge 1. *Cepola macrophthalma*'nın farklı alanlardan elde edilen toplam boy-ağırlık ilişkisi değerleri

Araştırmacılar	Bölge	N	Eşey	a	b	R^2	Boy Aralığı (cm)
Pereda ve Villamor 1991 [5]	Cantabrica	103	Tüm	0,0128	2,169	0,98	11,0-65,0
Stergiou vd. 1992 [6]	Ege Denizi	3351	Tüm	0,0166	2,03	0,93	10,4-58,7
Leblebici, 2007 [7]	İzmir Körfezi	340 1450	Dişi Erkek	0,0189 0,0405	2,063 1,823	0,91 0,94	17,4-39,6 16,3-54,0
Torres vd. 2012 [8]	Cadiz Körfezi	447	Tüm	0,0270	2,009	0,95	6,8-98,2
Kaya vd. 2001 [9]	Ege Denizi	131 144	Dişi Erkek	0,3288 0,2154	1,270 1,384	0,79 0,81	11,5-45,6 19,8-47,1
Lamprakis vd. 2003 [10]	Kuzey Ege Denizi	1021	Tüm	0,0863	1,543	0,80	10,3-53,2
Özaydın ve Taşkavak 2006 [11]	İzmir Körfezi	254	Tüm	0,0203	1,97	0,98	-
Özaydın vd. 2007 [12]	İzmir Körfezi	881	Tüm	0,0741	1,669	0,95	16,2-50,9
Stergiou, 1991[13]	Euboikos and Pagassitikos Körfezleri	515 452 967	Dişi Erkek Tüm	0,0491 0,0401 0,0456	1,667 1,716 1,683	0,75 0,75 0,75	11,8-51,3
Türker Çakır vd. 2007[14]	Edremit Körfezi	356	Tüm	0,1379	1,4421	0,88	12,3-43,7
İşmen vd. 2007 [15]	Saroz Körfezi	136	Tüm	0,03461	1,8533	0,92	19,1-49,6

İlkyaz vd. 2008 [16]	Ege Denizi	635	Tüm	0,0716	1,65	0,97	16,4-51,6
Bok vd. 2011 [17]	Kuzey Marmara D.	17	Tüm	0,0093	1,510	0,84	20,8-46,7
Bilge vd. 2014 [18]	Ege Denizi	988	Tüm	0,0126	1,4421	0,88	7,5-51
İşmen vd. 2020 [19]	Marmara Denizi	105	Tüm	0,126	1,358	0,74	8,5-51,5
Bu çalışma	İskenderun Körfezi	53	Tüm	0,0828	2,259	0,864	10,8-29,2

KAYNAKÇA

[1] Golani, D., Öztürk, B., and Başusta, N., *Fishes of the Eastern Mediterranean*, Turkish Marine Research Foundation, Publication number 24. 266 pp. and İstanbul, 2006.

[2] IBM Corp, IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. IBM Corp., Armonk, NY, (2013).

[3] Ricker, W.E., Computation and Interpretation of Biological Statistics of Fish Populations, Bulletin of the Fisheries Researh Board of Canada, 191:1-382, 1975.

[4] Zar, J.H., *Biostatistical Analysis* Prentice Hall. New Jersey, 4th ed. pp:929, 1999.

[5] Pereda, P., Villamor, B., *Relaciones biometricas en peces de la plataforma Cantabrica*. Madrid Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, Secretaría General Técnica, Spain, 39 pp., 1991.

[6] Stergiou, K.I., Economidis, P., Sinis A., Age, growth and mortality of red bandfish, *Cepola macrophthalma* (L.), in the western Aegean Sea (Greece), Journal of Fish Biology, 40 (3): 395-418, 1992.

[7] Leblebici, S., *Investigation on the biological properties of Red Bandfish (Cepola macrophthalma (Linnaeus, 1758) in İzmir Bay*. Ege University, Master Thesis, 89 p., 2007.

[8] Torres, M.A., Ramos, F., Sobrino, I., Length-weight relationships of 76 fish species from the Gulf of Cadiz (SW Spain), Fisheries Research, 127-128: 171-175, 2012.

[9] Kaya, M., Özaydin, O., Benli, H.A., Age and growth parameters of the red bandfish (*Cepola rubescens* L., 1766) in Izmir Bay, Turkish Journal of Zoology, 25: 111-116, 2001.

[10] Lamprakis, M.K., Kallianiotis, A.A., Moutopoulos, D.K. & Stergiou, K.I., Weight-length relationships of fishes discarded by trawlers in the North Aegean Sea, Acta Ichthyologica et Piscatoria, 33(2): 145-152, 2003..

[11] Özaydın, O., Taskavak, E., Length-weight relationships for 47 fish species from Izmir Bay (eastern Aegean Sea, Turkey), Acta Adriatica, 47(2): 211-216, 2006.

[12] Özaydin, O., Uckun, D., Akalin, S., Leblebici, S., Tosunoglu, Z., Length-weight relationships of fishes captured from Izmir Bay, central Aegean Sea, Journal of Applied Ichthyology, 23(6): 695-696, 2007.

[13] Stergiou, K.I., *Biology, ecology and dynamics of Cepola macrophthalma (L., 1758) (Pisces: Cepolidae) in the Euboikos and Pagassitikos Gulfs,* Aristotle University, Ph.D. Thesis, Thessaloniki, Greece, 222 pp., 1991.

[14] Türker Çakır, D., Torku Koç, H., Başusta, A., Başusta, N., Length-Weight Relationships of 24 Fish Species From Edremit Bay Aegean Sea. e-Journal of New World Sciences Academy Natural and Applied Sciences, 3(1): 47-51. 2007.

[15] İşmen, A., Özen, Ö., Altinağaç, U., Özekinci, U., Ayaz, A., Weight-Length Relationships of 63 Fish Species in Saros Bay, Turkey, Journal of Applied Ichthyology, 23: 707-708, 2007.

[16] Ilkyaz, A.T., Metin, G., Soykan, O., Kınacıgil, H.T., Length-weight relationship of 62 fish species from the Central Aegean Sea, Turkey. Journal of Applied Ichthyology, 24: 699-702, 2008.

[17] Bök, T.D., Göktürk, D., Kahraman, A.E., Alicli, T.Z., Acun, T., Ateş, C., Length-weight relationships of 34 fish species from the Sea of Marmara, Turkey, Journal of Animal and. Veterinary Advances, 10(23): 3037-3042, 2011.

[18] Bilge, G., Yapıcı, S., Filiz, H., Cerim, H., Weight–length relations for 103 fish species from The Southern Aegean Sea, Turkey. Acta Ichthyologica Et Piscatoria, 44 (3): 263–269, 2014.

[19] İşmen, A., Arslan İhsanoğlu, M., Daban, İ. B., İnceoğlu, H., Age, growth and otolith biometry-body length relatıonshıps of red bandfısh (*Cepola macrophthalma* L., 1758) in the Sea of Marmara, Turkey, Trakya University Journal of Natural Sciences , 21 (2) , 107-113, 2020.

MURAT NEHRİ (MUŞ-VARTO, TÜRKİYE) NİN BALIK FAUNASI ÜZERİNE ÖN ÇALIŞMA

PREMINILARY STUDY ON THE FISH FAUNA OF MURAT RIVER (MUŞ-VARTO, TÜRKİYE)

Prof. Dr. Asiye BAŞUSTA
FIRAT ÜNİVERSİTESİ, Su Ürünleri Fakültesi
ORCID ID: 0000-0002-9903-1418

Prof. Dr. Nuri BAŞUSTA
FIRAT ÜNİVERSİTESİ, Su Ürünleri Fakültesi
ORCID ID: 0000-0002-4260-4772

Özet

Bu çalışmada, Murat Nehri'nin (Muş-Varto, Türkiye) balık faunası ve bazı taksonomik özellikleri araştırıldı. Balık örnekleri Mayıs 2023 ayında 4 farklı istasyondan 28- 65 mm göz açıklığına ve 330– 460 m uzunluğa sahip uzatma ağlar kullanılarak toplanmıştır. Çalışma süresince toplam 421 balık örneği incelenmiştir. Toplanan balıklar laboratuvara getirilerek tür teşhisleri yapılmış, balıkların toplam boyları ve ağırlıkları ölçülmüştür. Eşey tayini yapıldıktan sonra bazı taksonomik özelliklerine bakıldı. Çalışma sonucunda; *Alburnus sellal, Acanthobrama marmid, Capoeta trutta, Capoeta damascina, Cyprinus carpio, Chondrostoma regium, Luciobarbus pectoralis* ve *Squalius semae* olmak üzere sekiz farklı tür tespit edilmiştir. Bulgular diğer benzer çalışmalarla karşılaştırılmış, benzerlik ve farklılıkların nedenleri tartışılmıştır. Murat Nehri balık faunası için *Capoeta damascina*'nın en yoğun grubu oluşturduğu, *Luciobarbus pectoralis* ise en az olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Murat Nehri, Balık Faunası, Dağılım, Taksonomi.

Abstract

In this study, the fish fauna and some taxonomic characteristics of the Murat River (Muş-Varto, Türkiye) were investigated. Fish samples were collected from 4 different stations in May 2023 using gillnets with 28-65 mm mesh size and 330-460 m length. A total of 421 fish samples were examined during the study. The collected fish were brought to the laboratory and species identification was made and the total length and weight of the fish were measured. Some taxonomic characteristics were examined after the sex determination was made. As a result of study, *Alburnus sellal, Acanthobrama marmid, Capoeta trutta, Capoeta damascina, Cyprinus carpio, Chondrostoma regium, Luciobarbus pectoralis* and *Squalius semae* eight different species were identified. The findings were compared with other similar studies. The reasons for similarities and differences were discussed. In this research, it has been identificated that *Capoeta damascina* is the most populous group, whereas *Luciobarbus pectoralis* is the least populous one.

Keywords: Murat River, Fish Fauna, Distribution, Taxonomy.

1. GİRİŞ

Doğu Anadolu bölgesi içsuların da yer alan Murat Nehri önemli sulama ve balıkçılık alanlarından birisidir. Yaklaşık 722 km uzunluğu ile Doğu Anadolu Bölgesi'nde Fırat ırmağının iki kolundan uzun olanıdır. Van Gölü'nün kuzeyinde, Ağrı ili Diyadin ilçesi'nden kaynak olarak

başlayıp Aladağ ve Muratbaşı dağlarından çıkan kolların birleşmesiyle oluşmuştur [1]. Murat Nehri ve kollarında yapılmış çeşitli çalışmalar olmakla birlikte bunların yeterli olduğu henüz söylenemez. Bu çalışmada Murat Nehri'nin Muş Varto bölgesinde yer alan balıklar incelenmiştir.

2. MATERYAL VE METOT

Bu araştırmada Murat Nehri'nde bulunan balık örnekleri 36°07′148 K-035°17′978 D, 36°13′720 K-035°22′998 D koordinatları arasına kalan alanda 28 - 65 mm göz açıklığına ve 330– 460 m uzunluğa sahip uzatma ağları kullanılarak toplanmıştır. Çalışma alanında toplam 8 tür bulunmuştur (Görsel, 1). Örneklerin fotoğrafı çekildikten sonra meristik özellikleri incelenmiştir [2]. Balıkların sayısal değerleri (N), meristik özellikler olarak; Dorsal yüzgeç ışın sayıları (D), Anal yüzgeç ışın sayıları (A), Pektoral yüzgeç ışın sayıları (P), Ventral yüzgeç ışın sayıları (V) ve yan çizgideki pul sayıları dikkate alınmıştır. Türlerin tayini meristik özellikleri dikkate alınarak tür düzeyinde belirlenmiştir [3].



Görsel 1. Çalışma alanından toplanan balıklar

3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

3.1. *Cyprinus carpio* Linnaeus, 1758 (Pullu sazan)

Bu türün pul çeşitleri yönünden farklı varyetelerinin olduğu bilinmektedir. Balık vücudu tamamen iri sikloid pullarla kaplanmıştır. Baş büyük ve vücudu fazla yüksek değildir. Renk sarımsı kahverengi olup sırt bölgesi daha koyu, karın bölgesi açık renktedir (Görsel, 1).

N:9, D: III 19-21, A: II 5-6, P: I 15-16, V: I 8, yan çizgideki pul sayısı: 38-40



Görsel 1. *Cyprinus carpio* Linnaeus, 1758 (Pullu sazan)

3.2. *Cyprinus carpio* Linnaeus, 1758 (Aynalı sazan)

Aynalı sazanda vücutta genellikle düzensiz ve az sayıda pullar görülmektir, dış görünüş oval yanlardan yassılaşmış sırt pullu sazana göre daha yüksektir, renk ise sırtta siyah, yanlarda kirli sarı karın bölgesinde gri beyazdır (Görsel, 2).

N: 7, D: III 18-20, A: III 5-6, P: I 15-16, V: II 7-8



Görsel 2. *Cyprinus carpio* Linnaeus, 1758 (Aynalı sazan)

3.3. *Squalius semae* Turan, Kottelat & Bayçelebi, 2017 (Fırat Tatlısu Kefali)

Daha önce *Leuciscus cephalus* olarak isimlendirilen Fırat tatlısu kefali Turan vd. [4] tarafından revize edilerek *Squalius semae* olarak isimlendirilmiştir. Balık vücudu torpil şeklinde yanlardan hafif basık, düz pullarla kaplıdır, rek sırtta koyu mavi sarı renkte olup yanlara doğru gidildikçe açılır ve karın beyaz renktedir (Görsel, 3).

N:10, D: III 8, A: III 8-9, P:I 16-17, V: I 8, yan çizgideki pul sayısı:41- 45



Görsel 3. *Squalius semae* Turan, Kottelat & Bayçelebi, 2017 (Fırat Tatlısu Kefali)

3.4. *Alburnus sellal* Heckel, 1843 (Gümüş balığı)

Gümüş balığı olarak bilinen *A. sellal*'da vücut uzun ince yapıda ve yanlardan biraz basık olup, orta büyüklükte sikloid pullarla kaplıdır. Gözler irice olup, ağız üst konumlu ve nispeten küçüktür. Bıyık bulunmaz ve dudaklar zayıftır, renk sırtta açık gri yanlar ve karın bölgesinde gümüşi beyazdır (Görsel, 4).

N: 43, D: II 8- 9, A: III 7-8, P: I 15-16, V: I 7-8, yan çizgideki pul sayısı:76-78



Görsel 4. *Alburnus sellal* Heckel, 1843 (Gümüş balığı)

3.5. *Acanthobrama marmid* Heckel, 1843 (Tahta balığı)

Acanthobrama marmid, genellikle Doğu ve Güney Anadolu bölgesinde yaygın olan bir tür olup, baş ve vücut yanlardan basıktır, dudaklarda bıyık bulunmaz. Başın arka bölgesinde ve dorsal yüzgecin hemen önünde hörgüç bulunur, renk genellikle gri-sarı yüzgeçleri ise turuncu ya da pembemsidir, pulların üzerinde siyah noktacıklar bulunur. (Görsel, 5).

N: 84, D: II 7-8, A: II 13-14, P: I 13, V: I-8, yan çizgideki pul sayısı: 72-74,



Görsel 5. *Acanthobrama marmid* Heckel, 1843 (Tahta balığı)

3.6. *Capoeta trutta* (Heckel, 1843) (Karabalık)

Vücut normal bir yapıda olup yanlardan yassılaşmış seklinde olup, pullar orta büyüklüktedir. Gözler biraz büyük olup, burun hafif basık ve yuvarlaklaşmıştır. Ağız büyük ve alt bölgede yer alır. Renk sırtta sarımsı ve gümişi yanlarda küçük ve siyah lekeler bulunması nedeniyle karabalık olarak adlandırılır, ekonomik balık türü olup insan gıdası için kullanılmaktadır (Görsel, 6).

N: 142, D: III-IV 8-9, A:II-III 5-8, V: I 7-8, P: I-II 11-15, yan çizgideki pul sayısı: 78-85



Görsel 6. *Capoeta trutta* (Heckel, 1843) (Karabalık)

3.7. *Capoeta damascina* (Valenciennes, 1842) (Siraz balığı)

Vücut yanlardan kısmen basık olup hafif silindirik yapıda ve küçük pullarla örtülüdür, üst dudak iyi gelişmiştir. Renk sırt bölgesinde koyu esmer veya gri, yanlarda kahverengimsi sarı ve ventralde ise kirli beyazdır. Dorsal yüzgecin son basit ışını testere dişli, uç kısmı ince ve esnektir. Ağız ventralde ve bir çift kısa bıyık taşır. *Capoeta umbla*'nın sinonimi olduğu düşünülmektedir (Görsel, 7).

N: 109, D: III-IV 8-9, A:II-III 5, V: I 8, P: I-II 15-18, yan çizgideki pul sayısı: 78-90



Görsel 7. *Capoeta damascina* (Valenciennes, 1842) (Siraz balığı)

3.8. *Luciobarbus pectoralis* (Heckel, 1843) (Bıyıklı balık)

Ticari önemi olan bir türdür. Dicle, Fırat ve Ceyhan Nehir Sistemlerinde yaygın olarak bulunmaktadır, bu türün *Luciobarbus schejch'*in sinonimi olduğu düşünülmektedir (Görsel, 8).

N: 1, D: II 8, A:III 11, V: I 8, P: I 18, yan çizgideki pul sayısı: 52



Görsel 8. *Luciobarbus pectoralis* (Heckel, 1843) (Bıyıklı balık)

3.9. *Chondrostoma regium* (Heckel, 1843) (Kababurun Balığı)

Vücut ince uzun torpil şeklinde bir yapıya sahip olup, sırt bölgesinde yeşilimsi kahverengi veya kurşini bir renge sahiptir. Karın bölgesi beyaz, pektoral, ventral ve anal yüzgeçlerde portakal sarısı veya hafif kırmızımsı bir renk hakimdir (Görsel, 9).

N:16, D: II 9-10, A:I-II 8-10, V: I 8, P: I 12-13, yan çizgideki pul sayısı:64-65



Görsel 9. *Chondrostoma regium* (Heckel, 1843) (Kababurun Balığı)

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Çalışma süresince toplam 421 balık örneği incelenmiştir. Toplanan balıklar laboratuvara getirilerek tür teşhisleri yapıldı. Balıkların toplam boyları ve ağırlıkları ölçüldü. Eşey tayini yapıldıktan sonra bazı taksonomik özelliklerine bakıldı. Çalışma sonucunda; pullu ve aynalı olmak üzere *Cyprinus carpio, Alburnus sellal, Acanthobrama marmid, Capoeta trutta, Capoeta damascina, Chondrostoma regium, Luciobarbus pectoralis* ve *Squalis semae* olmak üzere sekiz farklı tür tespit edilmiştir. Genel morfolojik olarak belirlediğimiz bulgular diğer benzer çalışmalarla karşılaştırılmış [5,6,7,8,9,10,11,12,13] ilgili literatürlerdeki veriler ile yakın benzerlik göstermiştir. Bununla birlikte türlerin morfometrik özelliklerinin yanı sıra moleküler düzeyde araştırılması gerektiği sonucuna varılmıştır. Çalışmada Murat Nehri balık faunası için *Capoeta damascina*' nın en yoğun grubu oluşturduğu, *Luciobarbus pectoralis* türünün ise en az olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışma, daha sonra yapılacak olan diğer çalışmalara temel oluşturması düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Https://tr.wikipedia.org/wiki/Murat_Nehri, 2020.

[2] Geldiay, R., Balık, S., *Türkiye Tatlısu Balıkları* V. Baskı. Ege Üniversitesi Basımevi, Bornova, İzmir. 644s, 2007.

[**3**] https://tr.fishbase.org/ summary

[4] Turan, D., Kottelat, M., Bayçelebi. E., *Squalius semae*, a new species of chub from the Euphrates River, Eastern Anatolia (Teleostei: Cyprinidae). Zoology in the Middle East 63(1): 33-42, 2017.

[5] Başusta, A. Yeniyol, S., Atatürk Baraj Gölü Gerger Bölgesi Balık Faunasının Taksonomik Yönden İncelenmesi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 28(2), 43-50, 2016.

[6] Koyun, M., Gül, B., Korkut, N., Göynük Çayı Balık Faunası, Commagene Journal of Biology 2(1), 39-47, 2016.

[7] Erşen, S., *Atatürk Baraj Gölü Balık Faunasının Taksonomik Yönden İncelenmesi*, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 27 s., 2003.

[8] Fricke, R., Bilecenoglu, M., H.M. Sari, Annotated checklist of fish and lamprey species (Gnathostoma and Petromyzontomorphi) of Turkey, including a Red List of threatened and declining species. Stuttgarter Beitr. Naturk. Sea A (706):1-172, 2007.

[9] Öztürk, S., Aşağı Fırat ve Ceyhan havzaları *Squalius* bonaparte,1837 cinsine ait türlerin morfometrik ve meristik karakterlerinin analizi, 2017.

[10] Kubilay, N.,*Fırat-Dicle havzasında bazı Alburnus sellal Heckel,1843 popülasyonlarının geometrik morfometrik analizi*, Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, P:63, 2021.

[11] Dağlı, M., Erdemli, A.Ü., *Capoeta umbla* (Heckel, 1843) ve *Capoeta trutta* (Heckel, 1843)'nın bazı meristik ve morfometrik özelliklerinin karşılaştırılması. Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi, 2:5, 46-56, 2011.

[12] Özcan, E.I. Murat Nehri (Palu-Elazığ)'nde Yaşayan *Capoeta trutta* (Heckel, 1843) türünün bazı meristik ve morfometrik özellikleri, Ecological Life Sciences (NWSAELS), 15(4):155-162, DOI: 10.12739/NWSA.2020.15.4.5A0142, 2020.

[13] Kara, C., Alp, A., Şimşekli, M., Distribution of fish fauna on the upper and middle basin of Ceyhan River, Turkey, Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences 10: 111-122, 2010.

MURAT NEHRİ'NDE YAŞAYAN KEFAL BALIĞININ (*SQUALIUS SEMAE*) BOY-AĞIRLIK İLİŞKİSİ

LENGTH-WEIGHT RELATIONSHIP OF CHUB (*SQUALIUS SEMAE*) LIVING IN MURAT RIVER

Prof. Dr. Asiye BAŞUSTA
FIRAT ÜNİVERSİTESİ, Su Ürünleri Fakültesi
ORCID ID: 0000-0002-9903-1418

Prof. Dr. Nuri BAŞUSTA
FIRAT ÜNİVERSİTESİ, Su Ürünleri Fakültesi
ORCID ID: 0000-0002-4260-4772

Özet

Fırat tatlısu kefali (*Squalius semae*) Türkiye'de yaşayan dört tatlı su kefalinden birisidir. Bu çalışmada Murat Nehri'nde yaşayan Fırat tatlı su kefalinin boy-ağırlık ilişkisi incelenmiştir. Balık örnekleri 4 farklı istasyondan 28- 65 mm göz açıklığına ve 330– 460 m uzunluğa sahip uzatma ağları kullanılarak toplanmıştır. Laboratuvara getirilen balıkların boy ve ağırlıkları ölçülmüştür. Bireylerin ölçülen minimum ve maksimum boy ve ağırlıkları sırasıyla 17.5 - 34.5 cm ve 61.3 – 537.5 g olarak bulunmuştur. Fırat tatlısu kefal balığının boy-ağırlık ilişkisi tüm bireylerde $W=0.0073*L^{2,872}$, (R^2 =0,946) ve b değerinin %95 güven aralığı ile b=2,665-3,080, t testi P<0,05 olarak hesaplanmıştır. Boy-ağırlık ilişkisinin b değerine göre *Squalius semae* 'nin tüm bireylerinde izometrik büyüme bulunmuştur (b=3). Bu türün regresyon analizine değerlerine baktığımızda balık boyu ve ağırlığı arasında önemli bir korelasyon olduğu saptanmıştır (R=0,973, R^2 =0,946). Total boy ve ağırlıklar arasında kuvvetli ilişkiler tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fırat Tatlısu Kefali, *Squalius semae*, Murat Nehri, Boy-ağırlık İlişkisi.

Abstract

The chub is one of four *Squalius* species living in Turkey. In this study, the length-weight relationship of freshwater chub living in the Murat River was examined. Fish samples were collected from 4 different stations using gillnets with 28-65 mm mesh size and 330-460 m length. The length and weight of the fish brought to the laboratory were measured. The measured minimum and maximum lenght and weight of the individuals were found as17.5 - 34.5 cm and 61.3 – 537.5 g, respectively. The length-weight relationship of chub fish was calculated as $W=0.0073*L^{2.872}$, (R^2 =0.946) for all individuals and b=2.665-3.080 with 95% confidenceinterval of b value, t test P<0.05. According to the b value of the length-weight relationship, type of growth was found as isometric growth all individuals of *Squalius semae* (b=3). Regression analysis of this species, it was found that there is a significant correlation between fish length and weight (R=0.973, R^2 =0.946). Strong relationships were detected between total lenght and weight (P < 0.001).

Keywords: Chub, *Squalius semae*, Murat River, Length-weight relationship.

1. GİRİŞ

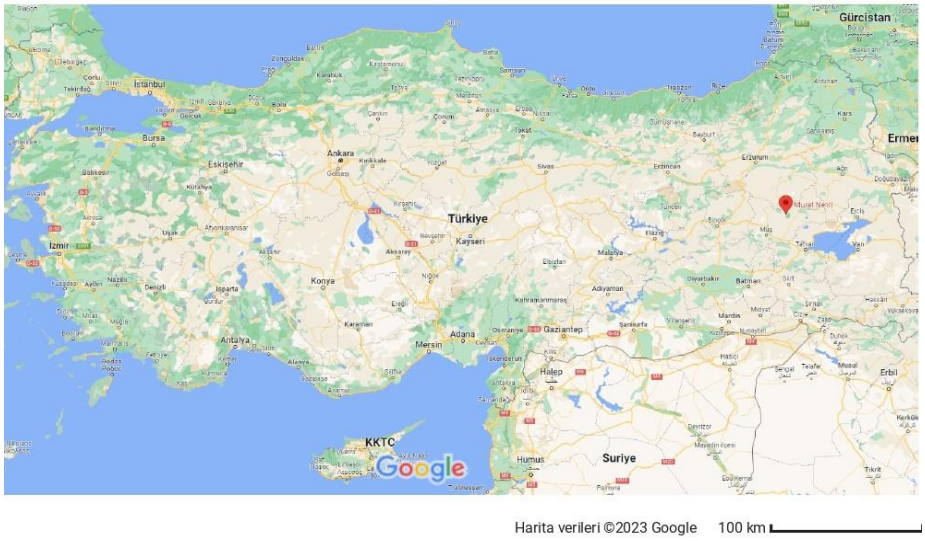
Fırat Tatlısu Kefali, (*Squalius semae* Turan, Kottelat & Bayçelebi, 2017) Türkiye içsularında yaşayan, Cyprinidae familyasına ait olup dört tatlı su kefalinden birisidir. Fırat kefali, üst Fırat havzasında yaygın olarak bulunmakta ve genellikle uzatma avcılığı ile yakalanan çok önemli

ticari balıklarımız arasında yer almaktadır. Genellikle bu türün juvenil bireyleri nehir ve akarsu kollarına beslenme amaçlı girmektedir. Bu türün Taksonomik revizyonu Turan, Kottelat & Bayçelebi, tarafından 2017' de yapılmıştır [1].

Türkiye'de son dönemlerde yapılan sistematik çalışmalarda sıklıkla farklı araştırmacılar tarafından gerek yeni kayıtlar ve yeni türler bildirilmektedir. Son yıllarda yapılan bu araştırmalarda yeni türler tespit edilirken morfolojik ve genetik özellikler daha çok kullanılmaktadır. Daha önceleri havza bazında türe ait morfolojik çalışmalar yapılmıştır. Son zamanlarda ise *Squalius* cinsine ait yeni türler verilirken morfometrik ve genetik karakterler kullanılmıştır [2]. Turan vd. [2] yaptıkları çalışmada *Squalius* cinsine ait balık türlerinin Türkiye iç sularında üç farklı gruba ayrıldığını gözlemlemişlerdir [3]. *Squalius* cinsine ait olan bu tatlısu kefalleri acı sularda, göllerde ve hızlı akan temiz sularda yaygın olarak bulunurlar. *Squalius* cinsine ait türler iç suların popülasyan olarak daha baskın türleri olması nedeniyle halk tarafından çok tüketildiği ve sportif balıkçılık için de önemli olduğu bildirilmiştir [4]. Bu cinsine ait türlerin çevresel faktörlere karşı tolerans aralıklarının fazla olduğu ve bu nedenle varyasyon aralıklarının da yüksek olması ile bilinmektedirler [5]. Bu türler Avrupa'dan başlayıp Orta Doğu'ya kadar geniş bir yayılım göstermektedirler. Çalışmanın yapıldığı Doğu Anadolu Bölgesi'nde Fırat ırmağının iki kolundan biri olan Murat Nehri'nin uzunluğu 722 km'dir [6]. Bu çalışma *Squalius semae* türüne ait ilk boy-ağırlık ilişkisi bilgilerini içermektedir.

2. MATERYAL VE METOT

Bu araştırmada *Squalius semae* örnekleri Doğu Anadolu Bölgesinin önemli bir akarsuyu olan Murat Nehri'nin Varto (Muş) ilçesindeki (Görsel, 1) 4 farklı istasyonlardan 28- 65 mm göz açıklığına ve 330– 460 m uzunluğa sahip uzatma ağları kullanılarak toplanmıştır (Görsel, 2).



Görsel 1. *Squalius semae* 'nin örnekleme alanı [7]



Görsel 2. Farklı uzatma ağları ile örneklerin toplanması



Görsel 3. *Squalius semae*

Boy-ağırlık ilişkisini belirlemede aşağıda gösterilen Ricker [8]'in önerdiği eşitlikten yararlanılmıştır;

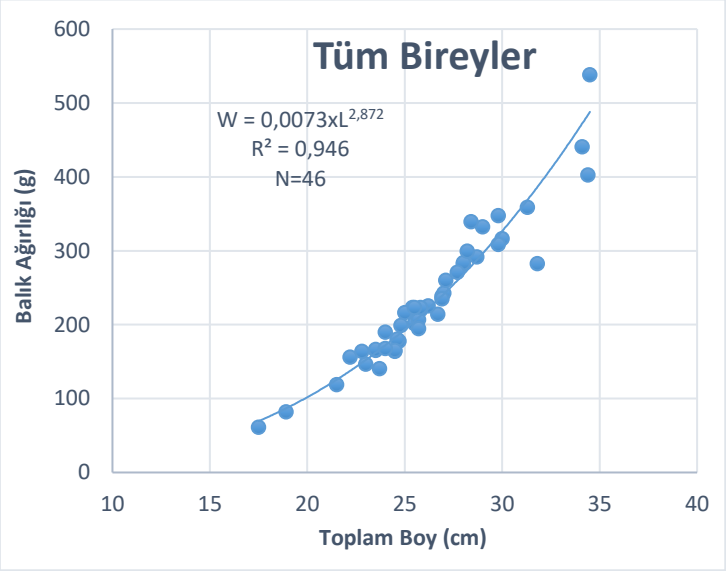
$W = a*L^b$

Bu eşitliktede; W: balığın ağırlığı (g), L: balığın toplam boyunu (cm), a: Boy-ağırlık ilişkisinin belirlediği eğrinin (Y) ekseninde kesişme noktasını ve b: Boy-ağırlık ilişkisi eğrisinin eğimini belirtmektedir.

Bu türün b değeri, 3'ten önemli bir fark olup olmadığını doğrulamak için 0,05 önem düzeyinde t-testiyle test edilmiştir. Balıkların b değerinin standart hatası (SEb) ile güven aralıkları da hesaplanmıştır [9]. Bu balık için yapılan analizler tüm balık bireyleri için yapılmıştır.

3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Laboratuvara getirilen balıkların boy ve ağırlıkları ölçülmüştür. Bireylerin ölçülen minimum ve maksimum boy ve ağırlıkları sırasıyla 17,5 – 34,5 cm ve 61,3 – 537,5 g olarak bulunmuştur. Kefal balığının boy-ağırlık ilişkisi tüm bireylerde $W=0{,}0073*L^{2{,}872}$, ($R^2=0{,}946$) ve b değerinin %95 güven aralığı ile b=2,665-3,080, t-testi P>0.05, b değerinin standart hatası (SEb) 0,103 olarak hesaplanmıştır (Görsel, 4).



Görsel 4. *Squalius semae*'nın tüm bireylerinde toplam boy-ağırlık ilişkisi

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Yapılan regresyon analizi sonucunda Fırat Tatlısu kefalinin ağırlıktaki artışın %95'inin balığın boy artışından kaynaklandığını söylemek mümkündür. Bu türün regresyon analizine değerlerine baktığımızda balık boyu ve ağırlığı arasında önemli bir korelasyon olduğu saptanmıştır ($R=0.973$, $R^2=0.946$). Total boy ve ağırlıklar arasında kuvvetli ilişkiler tespit edilmiştir. Türkiye'de Fırat Tatlısu Kefali ile ilgili yapılmış boy-ağırlık ilişkisi ile ilgili bir çalışma olması nedeniyle oldukça önemlidir. Boy-ağırlık ilişkisinin b değerine göre Squalius semae 'nin tüm bireylerinde izometrik büyüme bulunmuştur (b=3). Elde edilen b değerleri avlanan tüm balıklar 2023 balıkçılık sezonuna aittir. Türe ait herhangi bir boy-ağırlık ilişkisi ile ilgili veri olmadığı için bu çalışmanın verilerini karşılaştırma imkanı olmamıştır. Bu çalışma, türle ilgili daha sonra yapılacak olan diğer çalışmalara temel oluşturması düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Turan, D., Kottelat, M., Bayçelebi. E., *Squalius semae*, a new species of chub from the Euphrates River, Eastern Anatolia (Teleostei: Cyprinidae). Zoology in the Middle East 63(1): 33-42, 2017.

[2] Turan, D., Kottelat, M., Doğan, E., Two new species of *Squalius, S. adanaensis* and *S. seyhanensis* (Teleostei: Cyprinidae), from the Seyhan River in Turkey, Zootaxa 3637(3):308-324, 2013.

[3] Turan, D., Tomovic, L., & Pesic, V., Morphological variation in a common Turkish cyprinid, *Squalius cephalus*, across Turkish water catchment areas. Zool. Middle East 40, 63–70, 2007.

[4] Sülün, Ş., *Endemik bir tatlı su balığı Squaius pursakensis'in Seydisuyu (Sakarya Havzası)'ndaki biyo-ekolojik özelliklerinin incelenmesi*. Osmangazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Y.L. Tezi, 2014,

[5] Öztürk, S., Aşağı Fırat ve Ceyhan havzaları *Squalius* bonaparte,1837 cinsine ait türlerin morfometrik ve meristik karakterlerinin analizi, 2017,

[6] https://tr.wikipedia.org/wiki/Murat_Nehri. 2020.

[7] https://www.google.com/maps/place/Murat+Nehri/@39.2158378,41.8422653,8z/data

[8] Ricker, W.E., Computation and Interpretation of Biological Statistics of Fish Populations, Bulletin of the Fisheries Researh Board of Canada, 191:1-382, 1975.

[9] Zar J.H., Biostatistical Analysis 4th ed. Prentice Hall. New Jersey, pp:929, 1999

ATIK LASTİKLERDEN ELDE EDİLEN YAKITIN DİZEL MOTORLARDA KULLANIMI

USE OF FUEL OBTAINED FROM WASTE TIRES IN DIESEL ENGINES

Muhammet ÇİMEN
Fırat Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi
ORCID ID: 0000-0002-6230-5729

Assist. Prof. Dr. Halit Lutfi YÜCEL
Fırat Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi
ORCID ID: 0000-0003-3229-7198

Özet

Bu çalışmada pirolize edilmiş atık lastik yağının dizel motorlar için alternatif yakıt olarak kullanılabilirliği değerlendirilmiştir. Bu amaçla, atık lastik yağı (ALY) ve dizel yakıtı (D) kullanılmıştır. Atık lastiklerden temin edilen lastik yağı, %5, %10 ve %15 hacimsel oranlarda dizel yakıtı ile karıştırılmak suretiyle %95 dizel yakıtı + %5 atık lastik yağı (D95ALY5), %90 dizel yakıtı + %10 atık lastik yağı (D90ALY10) ve %85 dizel yakıtı + %15 atık lastik yağı (D85ALY15) karışımları ve dizel yakıtı (D100) yakıt numuneleri oluşturulmuştur. Dört silindirli dizel bir motor hazırlanan bu yakıt karışımlarıyla çalıştırılarak motor performansı ve egzoz emisyonu üzerindeki etkileri incelenmiştir. Karışım yakıtlar ile çalışmada elde edilen değerler dizel yakıtı ile çalışma sonucunda elde edilen değerler ile karşılaştırılmıştır. Atık lastik yağı-dizel karışımlarının kullanılması halinde CO, NO_x ve HC emisyonlarında dizel yakıtı ile çalışmaya göre artış olmuştur. Motor gücü yaklaşık olarak aynı kalırken özgül yakıt tüketiminde düşüş meydana gelmiştir. Çalışmada hacimce belirli oranlarda hazırlanan karışımların tek silindirli dizel bir motorun parçalarına olan etkisi ve motor gürültüsü de araştırılmıştır. %75 atık lastik yağı + %25 dizel yakıtı (D25ALY75) karışımı ile 60 saatlik çalışma sonunda piston, supap, enjektör, silindir kafası ve egzoz dirseği incelenmiş, dizel yakıtı ile çalışmaya göre kalıntı miktarının arttığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Atık lastik yağı, dizel motor, alternatif yakıt.

Abstract

In this study, the suitability of pyrolyzed waste tire oil as an alternative fuel for diesel engines has been evaluated at an academic level. To achieve this goal, waste tire oil (WTO) and diesel fuel (D) were utilized. Waste tire oil obtained from discarded tires was blended with diesel fuel at volumetric ratios of 5%, 10%, and 15% to create fuel samples consisting of 95% diesel fuel + 5% waste tire oil (D95WTO5), 90% diesel fuel + 10% waste tire oil (D90WTO10), and 85% diesel fuel + 15% waste tire oil (D85WTO15), as well as pure diesel fuel (D100). These fuel blends were used to operate a four-cylinder diesel engine, and their effects on engine performance and exhaust emissions were investigated. The obtained values with the blended fuels were compared to those obtained with pure diesel fuel.When waste tire oil-diesel blends were used, there was an increase in CO, NOx, and HC emissions compared to operating with pure diesel fuel. While engine power remained approximately the same, there was a decrease in specific fuel consumption. The study also examined the impact of the prepared blends on the components of a single-cylinder diesel engine and engine noise. After 60 hours of operation with a mixture of 75% waste tire oil + 25% diesel fuel (D25WTO75), the piston, valves, injectors, cylinder head, and exhaust elbow were inspected, revealing an increase in residue compared to operation with pure diesel fuel.

Keywords: Waste tire oil, diesel engine, alternative fuel.

1.GİRİŞ

Dünya nüfusu hızla artarken endüstrileşme, yeni boyutlar kazanmakta ve insanların yaşam kalitesini artırma arzusu atık miktarını artırmaktadır. Sürekli artan tüketim aynı oranda yükselen bir atık problemi yaratır. İlk sanayi devrimini yaşayan ülkeler, atıkların bertaraf edilmesi ve geri kazanılması konusunda zorluklar yaşamıştır. Bilim ve teknolojinin ilerlemesiyle bu zorluklar ele alınmaya çalışılmıştır. Günümüzde atık oluşumu ve çevresel sorunlara verilen önem her geçen gün yükselmektedir. Doğal dengeyi korumak ve çevre kirliliğini engellemek için geri dönüşüm yöntemleri son derece önemlidir. Geri dönüşüm konusunda ilerleyen ülkeler ekonomilerine büyük değer katarlar. Gelişmekte olan ülkeler, enerji ihtiyaçlarını karşılamak için alternatif enerji kaynaklarına yönelmekte ve bu durum petrol ve petrol türevlerinin ülkelerin enerji dengesindeki önemini vurgulamaktadır. Petrol kaynaklarına sahip olan ülkelerin hızla refah düzeyinin arttığı ve geliştiği görülmektedir. Birçok ülkede ulaşımın çoğunlukla karayoluyla gerçekleştiği düşünüldüğünde, petrol türevli ürünlerin yerine kullanılabilecek alternatif yakıtlar ve atık miktarının azaltılması önemlidir. Taşıt üretimi ve kullanımı arttıkça atık lastik miktarı da hızla artmaktadır.

Hürdoğan ve ark. [1], atık lastiklerin bertaraf edilmesinin, çözülmeye ihtiyaç duyan en kritik çevresel konulardan biri olduğuna vurgu yapmaktadır. Araştırmalarında, atık lastiklerin piroliz yağı ile dizel yakıt karışımlarının kullanıldığı bir dizel motordaki motor performansı ve egzoz emisyonları incelenmiş ve dizel yakıtıyla karşılaştırılmıştır. Deney sonuçları, atık lastik piroliz yağı-dizel karışımlarının dizel yakıtıyla benzer performans sergilediğini göstermiştir. Atık lastik piroliz yağı karışımlarının, dizel motorlarda herhangi bir motor değişikliği olmadan verimli bir şekilde kullanılabileceği önemle vurgulanmıştır.

Wang ve ark. [2], fosil yakıtlara olan talebin artması sebebiyle, atık maddelerden elde edilen alternatif yakıtlar büyük ilgi görmektedir. Piroliz işlemi, temiz emisyonlar sağlaması ve değerli sıvı veya katı ürünler üretmesi nedeniyle atık lastiklerin işlenmesinde önemli bir çözüm yöntemidir. Atık lastiklerden elde edilen piroliz yağı, fiziksel ve kimyasal özellikleri bakımından dizel yakıta benzemektedir, bu da onu petrol dizeli için potansiyel bir alternatif haline getirmektedir. Yapılan çalışmada, atık lastikler laboratuvar ölçeğindeki sabit yataklı bir reaktörde farklı reaksiyon sıcaklıklarında pirolize edilmiştir. Farklı piroliz sıcaklıklarından elde edilen sıvı, katı ve gaz ürün verimleri ile yağ ürününün özellik ve element analizleri karşılaştırılmıştır. Farklı piroliz sıcaklıklarından elde edilen lastik piroliz yağı, farklı oranlarda dizel yakıtı ile karıştırılmış ve bir dizel motorda test edilmiştir. Motor performansları, yakıt tüketimi, silindir basıncı ve SO_2 emisyonu gibi faktörler incelenmiş ve sonuçlar ayrıntılı bir şekilde tartışılmıştır. Araştırma, lastik piroliz yağı oranının artırılmasının motor performansını olumsuz etkileyebileceğini, ancak daha yüksek piroliz sıcaklıklarından üretilen lastik piroliz yağlarının kullanılarak performansın artırılabileceğini göstermiştir.

Karagöz ve ekibinin çalışmasına göre [3], atık lastik yongalarının piroliz işlemine tabi tutulması sonucunda elde edilen yağ, farklı oranlarda (hacimce %0, %10, %30 ve %50) saf dizel yakıtıyla karıştırılmıştır. Testler, sabit bir motor devri olan 2000 d/d altında dört farklı motor yükünde (3, 6, 9 ve 12 Nm) tek silindirli bir dizel motor üzerinde gerçekleştirilmiştir. Yapılan deneylerde performans, emisyonlar (CO, NO_x ve HC), titreşim ve gürültü karakteristikleri deneysel olarak incelenmiştir. Atık lastik piroliz yağlarının ısıl değeri dizel yakıtından düşük olduğu için, lastik piroliz yağı-dizel karışımının içeriğindeki artışla birlikte özgül yakıt tüketimi kademeli olarak artmış ve ısıl verim azalmıştır. Öte yandan, lastik piroliz yakıtı-dizel karışımlarının tutuşma gecikmesi, lastik piroliz yakıtının düşük setan sayısına sahip olmasından dolayı dizel yakıtındakinden daha uzun sürdüğü gözlemlenmiştir. Bu nedenle maksimum ısı yayma oranı ve maksimum silindir içi basıncı lastik piroliz yakıtı-dizel karışımlarında daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, üretilen lastik piroliz yakıtının karbon ve oksijen içeriği kısmen temiz

dizel yakıta benzerken, dizel yakıtında hidrojen içeriği daha yüksektir. Bu nedenle, test edilen yakıtlar arasında önemli bir CO değişimi gözlemlenmemiştir. Ancak, NO_x emisyonunda hafif bir artış ve HC emisyonunda yüksek ve yavaş yavaş azalma, karışımlardaki lastik piroliz sıvısı içeriğindeki artışla ilişkilendirilmiştir. Sonuç olarak, bu çalışma lastik piroliz sıvısının, dizel yakıtla (%50'ye kadar) herhangi bir değişiklik yapılmadan karıştırılabileceğini vurgulamakta ve atık yönetimi ile tüketilen fosil yakıtların çözümü için umut verici sonuçlar sunmaktadır.

2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Atık lastik yağı, %5, %10 ve %15 hacimsel oranlarında dizel yakıtına katılarak üç farklı karışım oluşturulmuştur: D95ALY5 (%95 dizel yakıtı + %5 atık lastik yağı), D90ALY10 (%90 dizel yakıtı + %10 atık lastik yağı) ve D85ALY15 (%85 dizel yakıtı + %15 atık lastik yağı). Ayrıca saf dizel yakıtı (D100) örneği de oluşturulmuştur. Performans ve emisyon ölçümleri, su freni tipindeki bir dinamometrede gerçekleştirilmiştir. Dinamometre terazisinden ölçülen P kuvveti, takometreden n devir sayısı ve harcanan yakıt miktarı ölçülmüştür. Bu verilere dayanarak motor gücü, motor momenti ve özgül yakıt tüketimi değerleri belirlenmiştir. Egzoz emisyonları ise emisyon ölçüm cihazı kullanılarak elde edilmiştir. Araştırmada Ford Transit marka 190 V model motor kullanılmıştır. Motor, yarı yüklü durumda çalıştırılmış ve devir sayısı gaz kolu yardımıyla değiştirilmiştir.(Görsel 2.1).



Görsel 2. 1. Performans ve emisyon ölçümü için kullanılan dinamometre ve dizel motor.

Atık lastik yağı ve dizel yakıtı karışımlarının motor parçaları üzerindeki etkilerini değerlendirmek ve gürültüyü ölçmek amacıyla Pancar markasına ait E89 modeli kullanılmıştır (Görsel 2.2). 60 saatlik bir çalışma süresinin ardından piston, gömlek, enjektör memesi, supaplar ve egzoz dirseği detaylı bir şekilde incelenmiştir.



Görsel 2.2. Deneyde kullanılan pancar motor

Egzoz emisyon değerlerinin ölçülmesi için Bosch marka egzoz gaz ölçüm cihazı kullanılmıştır. Bu cihaz ile azot oksit ve hidrokarbon değerleri ppm cinsinden, karbonmonoksit, karbondioksit

ve is değerleri ise yüzde cinsinden ölçülmektedir. Cihaz, devir sayısına bağlı olarak emisyon değerlerini ölçmek için kullanılmıştır.

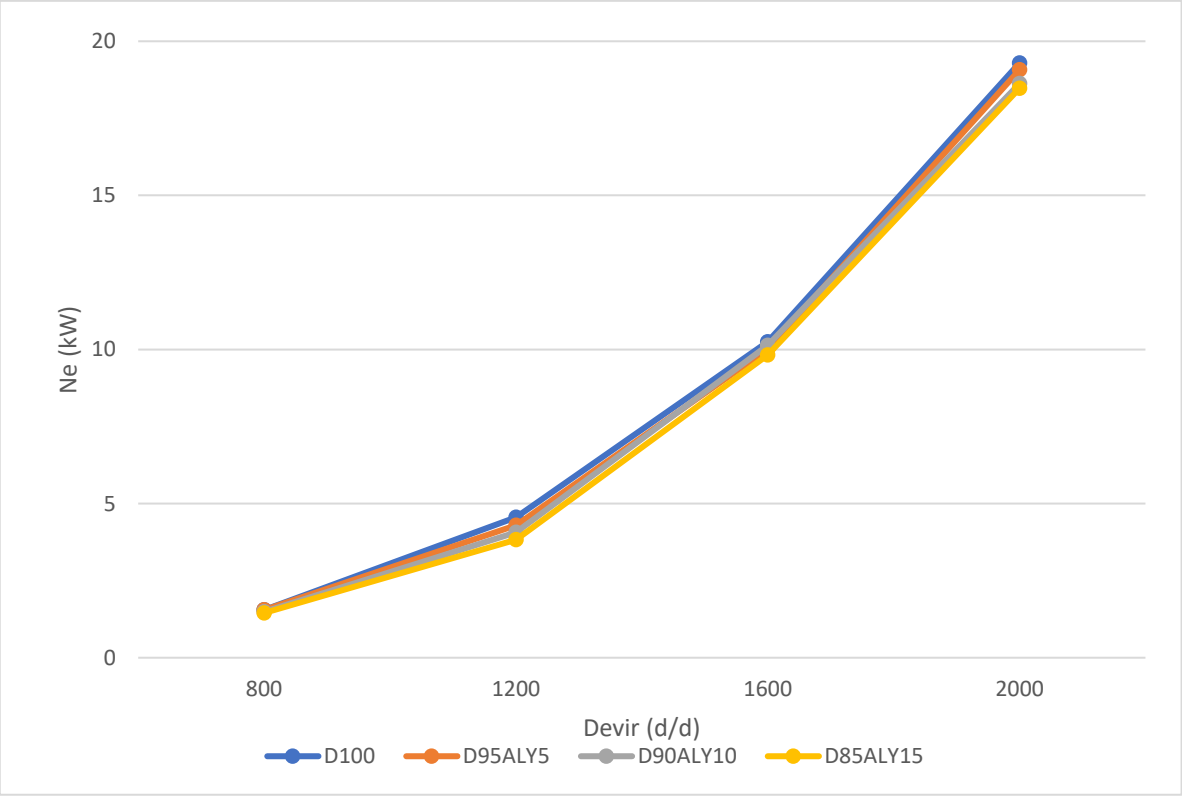
3. BULGULAR

Dizel ve atık lastik yağı ile karıştırılan dizel yakıtının motor performansı ve egzoz emisyon değerlerine etkisini karşılaştırmak amacıyla motor, hazırlanan yakıt karışımları ile 800, 1200, 1600 ve 2000 d/d motor devirlerinde ve sabit yarım yük şartlarında dinamometrede test edilmiştir. Tüm testlerin sonuçları grafiklerle sunulmuş, motor performans parametreleri ve egzoz emisyon ölçümleri karşılaştırmalı bir şekilde değerlendirilmiştir. Aynı zamanda, Pancar motor üzerinde 60 saatlik çalışma sonrasında parçaların fotoğrafları çekilmiş ve yakıt karışımlarının motor sesine olan etkileri de karşılaştırılmıştır.

3.1. Motor Gücü

Görsel 3.1'de, dizel yakıtı ve atık lastik yağı karışımlarının motor gücü üzerindeki etkisi gösterilmektedir. Motor gücünün, beklenildiği gibi, yüksek devirlere doğru arttığı gözlemlenmiştir. Deneylerde motoru zorlamamak adına maksimum devir sayısı 2000 d/d olarak belirlenmiştir. Bu nedenle devir sayısının artmasıyla gözlenen gücün ve momentin maksimumdan geçip düşmeye başlamadığı görülmektedir.

Deneylerde su freni yarım yük durumunda bırakılmış ve devir sayısı değiştirilmiştir. Eğer tam yük konumunda veya tam gaz durumunda çalıştırılıp yükleme yapılsaydı, güç değerlerinin daha yüksek çıkması beklenebilirdi. Teorik motor gücüne göre değerlerin düşük olmasının sebebi bu şekilde açıklanabilir. Dinamometrede soğutma kulesi olmadığı için, yani dinamometre suyu bir tanktan beslendiği için uzun süreli çalışmalarda çabuk ısınmaktadır. Bu durum, deney sürelerinin uzamasına neden olmaktadır. Bu nedenle yarım yük durumunda kıyaslamalar yapılmıştır.



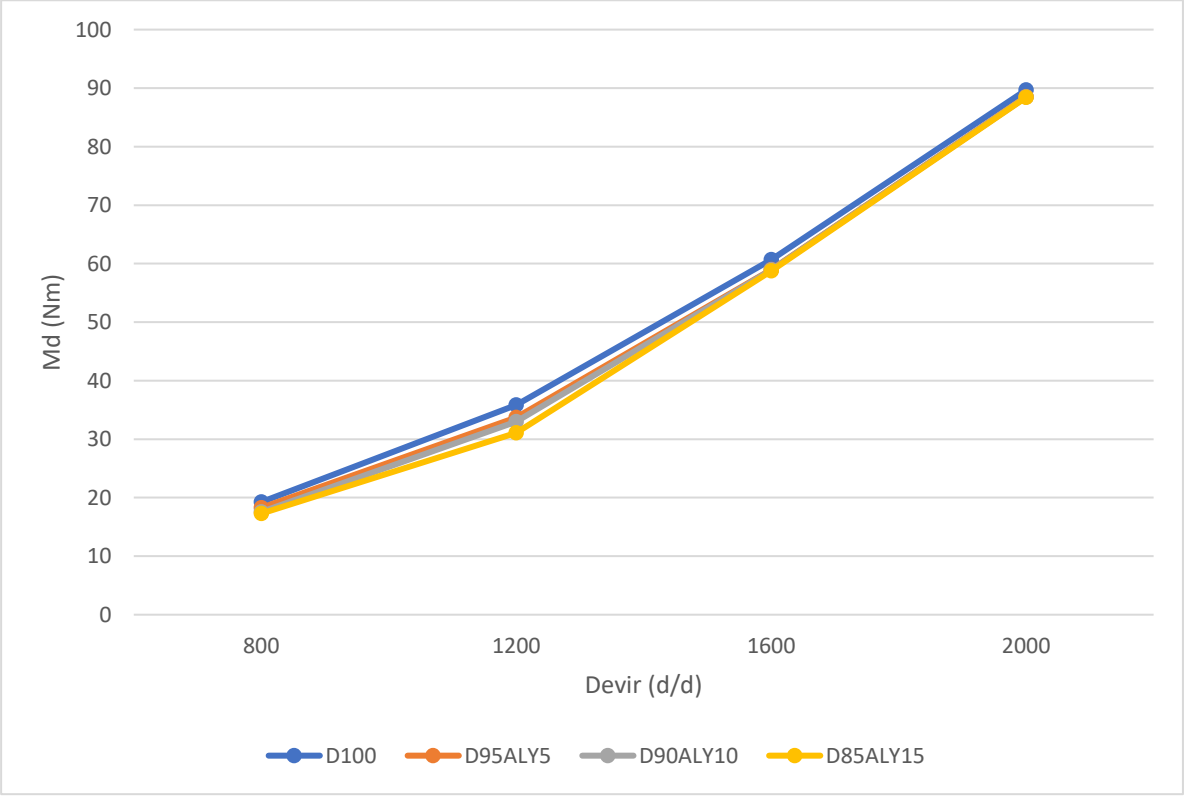
Görsel 3. 1. Dizel-Atık lastik yağı karışımlarının motor gücüne etkisi

Görsel 3.1'den görüldüğü üzere, artan devir sayısı ile tüm deney yakıtlarında motor gücü artmıştır. D100 yakıtı belirlenen tüm motor devirlerinde en yüksek değerleri vermiştir. Atık lastik yağı oranı arttıkça dizel yakıtla çalışmaya göre değerlerde düşmeler gözlemlenmiştir. Dizel yakıtının ısıl değerinin daha yüksek olması güç artışı için bir etkendir. Atık lastik yağı yüzdesinin artması efektif motor gücü değerlerini azaltmıştır. Bu azalmanın sebepleri arasında atık lastik yağının ısıl değerinin standart dizel yakıtından daha düşük olması veya dizel yakıtına göre düşük setan sayısına sahip olması gibi özellikler yer alabilir. En düşük motor gücü, D85ALY15 yakıtında görülmektedir.

Literatürde yapılan çalışmalara bakıldığında, farklı piroliz sıcaklık değerleri sonrasında elde edilen atık lastik yağı ile motor performansının artırılabileceği ifade edilmiş ve farklı sıcaklıklardan elde edilen atık lastik yağı ile hacimce farklı oranlarda dizel yakıtla karıştırılmasının, motor güç değerlerinde düşüşlere yol açabileceği gözlenmiştir [2]. Ayrıca, daha önce yapılan bir çalışmada [1], atık lastik yağı ve dizel yakıtı karışımlarının kullanılmasının dizel yakıtına göre daha düşük motor gücü değerlerine neden olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada da, atık lastik yağı oranlarının artmasıyla motor gücünde düşüşler gözlenmiş, bu durum literatürle uyumlu bir bulgu olarak karşımıza çıkmıştır.

3.2. Motor Döndürme Momenti

İçten yanmalı bir motorun moment özelliği incelendiğinde, devir sayısına bağlı olarak moment miktarının belirli bir maksimum noktasına ulaştıktan sonra düşme eğiliminde olduğu gözlemlenmektedir. Bu durumun sebebi, belirli bir devirden sonra motor içine alınan hava miktarının azalmasından kaynaklanmaktadır. Motor içine alınan hava miktarının azalmasıyla birlikte yanma odasında etkin bir yanma gerçekleşmez ve bunun sonucunda silindir içi basıncı da düşer. Silindir içinde düşen basınç, moment özelliğini oluşturan yanma kuvvetinin azalmasına yol açar. Genellikle motorun maksimum momentinin görüldüğü devir, gücün maksimum değerinin görüldüğü devirden daha düşüktür. Görsel 3.2'de belirlenen oranlarda yakıt karışımlarının motor momentine olan etkisi gösterilmektedir.



Görsel 3.2. Dizel-Atık lastik yağı karışımlarının motor momentine etkisi

Görüldüğü gibi, en yüksek moment değerine D100 yakıtında ulaşılmıştır. En düşük moment değerleri ise D85ALY15 yakıtında görülmüştür. Hazırlanan yakıt karışımlarında, atık lastik yağı oranının artmasıyla motor momentinde küçük düşüşler yaşanmaktadır. D100 yakıtına göre D95ALY5, D90ALY10 ve D85ALY15 yakıtları daha düşük moment üretmiştir. Bu durumun sebebi, bu yakıtların ısıl değerinin dizel yakıtına göre daha düşük olmasından kaynaklanmaktadır. Bu durum, yanma sonu silindir basıncının düşük kalmasına ve moment değerlerinde azalmaya neden olmaktadır.

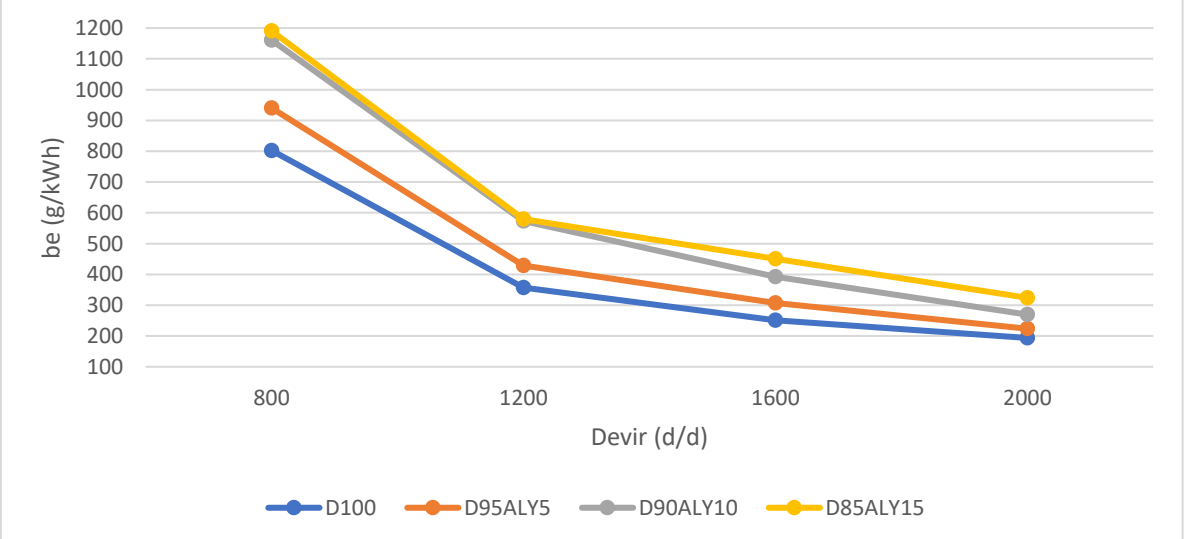
Motor gücü ve döndürme momenti açısından yapılan bir çalışmada da [1], motorda herhangi bir değişikliğe gidilmeden atık lastik yağı karışımlarının dizel bir motorda verimli bir şekilde değerlendirilebileceği ifade edilmiştir. Belirtilen bu çalışmada, artan oranda atık lastik yağı kullanımı sonrasında moment değerlerinde düşüş gözlenmiştir.

3.3. Özgül Yakıt Tüketimi

Farklı oranlarda hazırlanan yakıt karışımlarının değişik motor devir sayılarında özgül yakıt tüketimine olan etkileri araştırılmıştır. Birim güç başına harcanan yakıt miktarı, özgül yakıt tüketimi olarak değerlendirilmiştir. Deneyde kullanılan yakıt karışımlarının yoğunluğu ve kalorifik değerleri, yakıt tüketiminin bir göstergesi olarak kabul edilmiştir. Özgül yakıt tüketimi, yakıtların kimyasal özellikleri, motorun silindir sayısı, hacmi, yanma odası tasarımı ve sıkıştırma oranı gibi değişkenlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir.

Özgül yakıt tüketimi, motor devrinin artmasıyla birlikte başlangıçta belirli bir minimum noktasına kadar azalma göstermekte ve bu minimum noktasından sonrasında devir sayısının artmasıyla birlikte artış eğilimine geçmektedir. Motor ilk çalıştırıldığında, sürtünmeler ve enerji kayıpları daha fazladır, bu nedenle özgül yakıt tüketimi değeri yüksektir. Motor devri artırıldıkça, özgül yakıt tüketiminde belirli bir noktaya kadar düşüş yaşanır. Ancak özgül yakıt tüketiminin minimum noktasından sonra, artan yük ile birlikte motor hızı da artar ve bu da daha fazla yakıt tüketimini gerektirir. Bu nedenle, silindir içine gönderilen yakıt miktarındaki artış, özgül yakıt tüketimi değerlerinde de artışa neden olur.

Görsel 3.3'de D100, D95ALY5, D90ALY10 VE D85ALY15 yakıtlarının özgül yakıt tüketim değişimleri verilmiştir



Görsel 3.3. Dizel-Atık lastik yağı karışımlarının özgül yakıt tüketimine etkisi

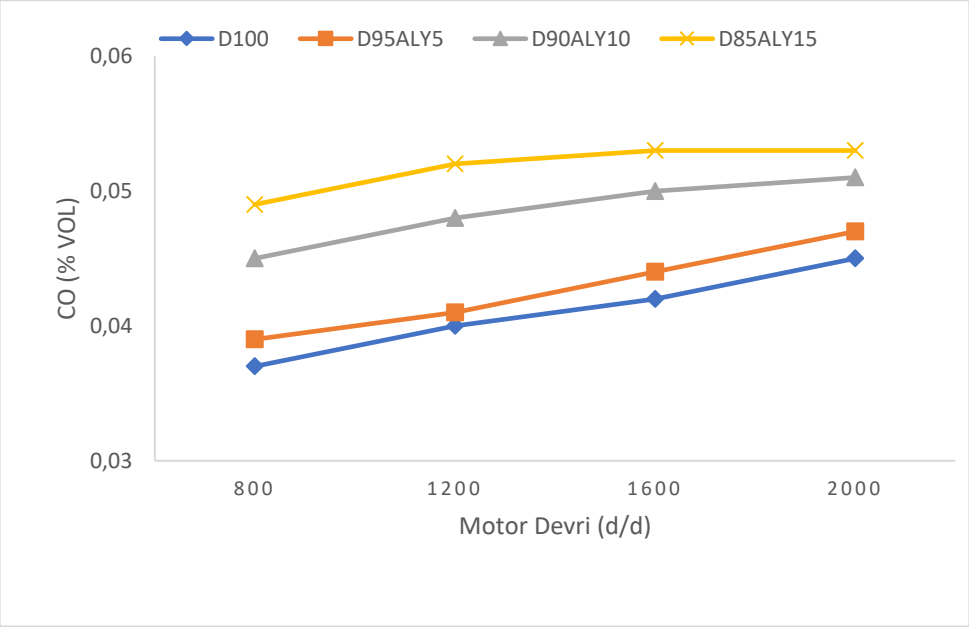
D100 referans yakıtının diğer yakıt karışımlarına göre özgül yakıt tüketiminin daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Tüm yakıt karışımları için 800 d/d devrinde en yüksek yakıt sarfiyatlarına ulaşıldığı gözlenmiştir. Grafik incelendiğinde, özgül yakıt tüketiminin motor devrinin artışıyla ters orantılı olarak değiştiği görülmektedir. Özgül yakıt tüketimindeki azalma, motorun etkin güç değerlerinde artış olarak kendini göstermektedir. Daha önce yapılan bir çalışmada [4], atık lastik yağı dizel karışımlarında özgül yakıt tüketiminde dizel yakıtla çalışmaya göre artış olduğu gözlenmiş ve bu çalışmada da artan oranlarda atık lastik yağı sonrasında özgül yakıt tüketiminde artış gözlenmiştir.

3.4. Egzoz Emisyon Değerleri

İçten yanmalı motorlarda, hava ve yakıtın silindir içindeki kimyasal reaksiyonları sonucu ısı enerjisi üretilir ve bu enerji mekanik enerjiye dönüştürülerek motorun çalışmasını sağlar. Bu yanma reaksiyonları sonucunda, CO, NOx ve HC gibi çevre ve insan sağlığı için ciddi tehditler oluşturan zararlı emisyonlar meydana gelir. Bu nedenle, yakıt seçimi yapılırken bu emisyonların minimum seviyelere indirilmesi hedeflenir.

3.4.1. Karbonmonoksit (CO) Emisyonu

İçten yanmalı motorlarda, silindir içindeki yanma reaksiyonlarının kısıtlı sürede gerçekleşmesi nedeniyle hidrokarbon içeren yakıtlar, eksik yanma sonucu CO emisyonlarına yol açabilir [5]. Karbon molekülleri, silindir içindeki oksijenin yetersizliği nedeniyle CO2 yerine CO molekülleri olarak egzozdan atmosfere salınır. Görsel 3.4'te D100, D95ALY5, D90ALY10 ve D85ALY15 yakıt karışımlarına ait karbonmonoksit emisyonunun devirle nasıl değiştiği gösterilmiştir.



Görsel 3.4. Dizel-Atık lastik yağı karışımlarının CO Emisyonuna etkisi

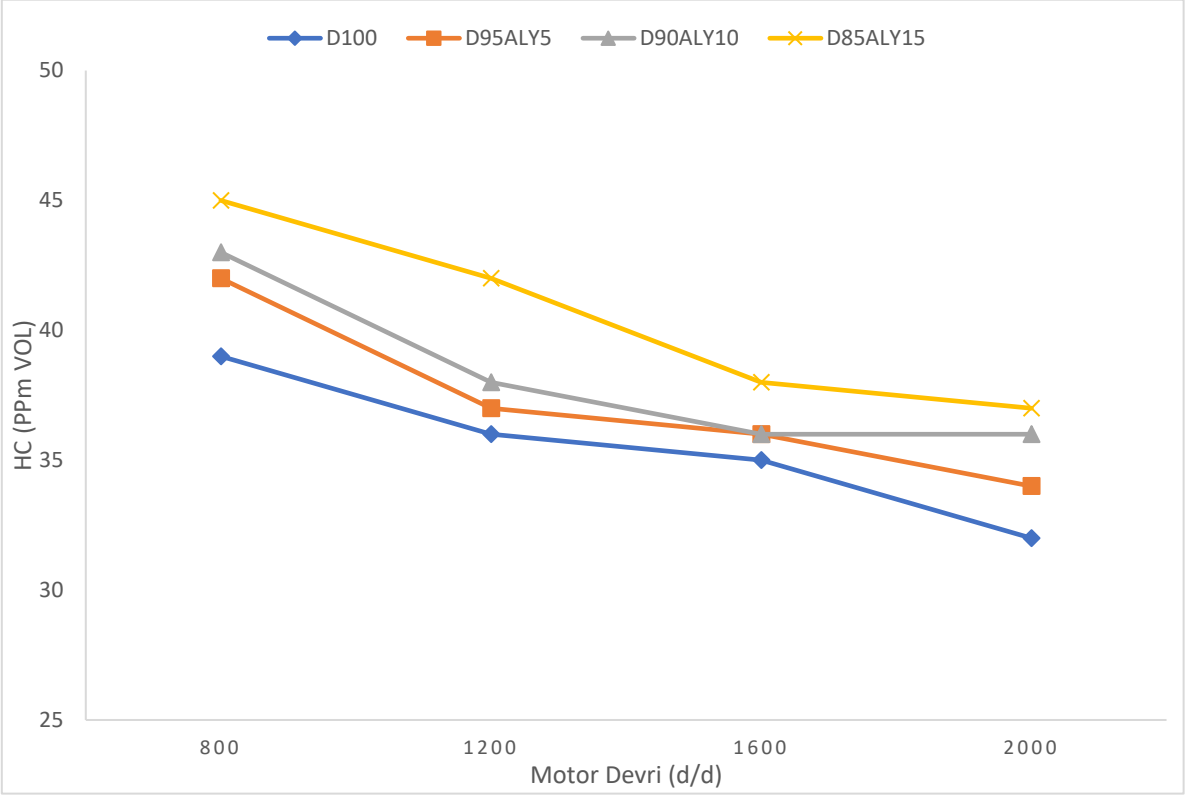
Görüldüğü gibi, deney çalışmalarında D100 yakıtına artan oranlarda atık lastik yağı ilavesinin CO emisyonlarını ciddi şekilde arttırdığı gözlenmiştir. Deney yakıtlarında düşük motor devirlerinde CO emisyonu düşük değerlerde olmasına karşın, artan motor devirlerinde artışlar gözlenmiştir. Bu durumun sebebi, artan devir oranlarında iyi bir yanmanın gerçekleşmemesinden kaynaklandığı şeklinde ifade edilebilir. Diğer bir deyişle, artan devirlerde enjekte edilen yakıt miktarının artması ve yanmanın gerçekleşmesi için yeterli sürenin olmamasından dolayı eksik yanma gerçekleşir ve bu durum CO emisyon değerinin artmasına yol açar. Literatürde, yanma odasındaki soğutma etkisiyle CO emisyonlarının arttığı

belirtilmektedir. Atık lastik yakıtının yüksek uçuculuğu, sıcaklıkları düşürerek CO emisyonlarının artmasına neden olmaktadır [6].

3.4.2. Hidrokarbon (HC) Emisyonu

Hidrokarbon emisyonları, motorun ilk çalıştırıldığı anda ve yüksek motor devirlerinde artma eğilimindedir. Bu durumun sebebi, motorun soğuk olmasından kaynaklanan yanma olayının fakir karışım yaparak tam yanma gerçekleştirememesidir. Motorun çalışma süresi arttıkça, yani sıcaklığı ve devir sayısı arttıkça, yanma olayı daha iyi bir şekilde gerçekleşecek ve HC emisyonları azalmaya başlayacaktır. Yüksek motor devirlerinde HC emisyon seviyelerinin yüksek olmasının nedeni ise yanma süresinin kısalması ve volümetrik verimin düşmesiyle açıklanabilir. Düşük devirlerde ve zengin yakıt karışımında çalışma durumu, HC emisyon değerleri için önemli bir rol oynamaktadır.

Görsel 3.5'de hazırlanan yakıt karışımları ile HC emisyon değerlerinin devirle değişimi verilmiştir.



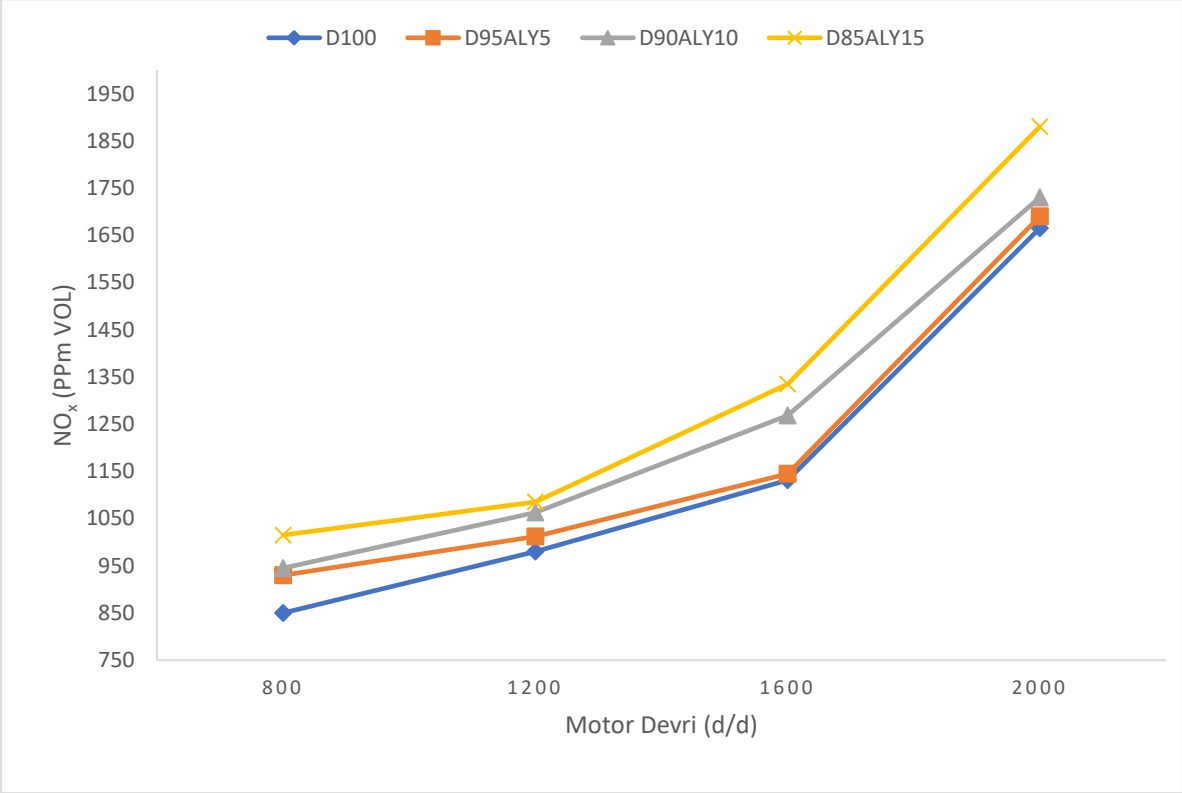
Görsel 3.5. Dizel-Atık lastik yağı karışımlarının HC Emisyonuna etkisi

Görsel 3.5'te görüldüğü gibi, D100 yakıtının en düşük HC emisyon değerlerine sahip olduğu gözlenmektedir. Motor devirleri arttıkça, yukarıda belirtilen sebepler dolayısıyla HC emisyon değerlerinde düşüş gözlenmektedir. Ancak eklenen atık lastik yağı oranlarıyla birlikte HC emisyonlarında artış gözlenmiştir. Bu artışın nedeni, yanma odasında tam bir yanmanın gerçekleşmemesi olarak yorumlanabilir. Yapılan bir çalışmada [7], yüksek karbon kalıntısı içeren yakıtların motor parçalarında kalıntı oluşturması ve bu kalıntıların sonucunda yanma ve emisyon değerlerinin etkilendiği ve özellikle HC emisyonlarında olumsuz bir etki yarattığı sonucuna ulaşılmıştır.

3.4.3. Azot Oksit (NOx) Emisyonu

Dizel motorlarda, silindir içine hava alınır ve ardından yanma odasına sıkıştırılır. Yakıt, bu sıkıştırılmış havanın üzerine püskürtülür. Yüksek sıcaklık ve basınç nedeniyle yakıt yanar ve ısı açığa çıkar. Bu süreçte, normalde yanma odasındaki azot ve oksijen reaksiyona girmez. Bu nedenle, azot genellikle motordan atılır. Ancak, yanma odasındaki sıcaklık 1600°C'nin üzerine çıktığında, azot oksijen ile reaksiyona girerek NO_x emisyonunu oluşturur. Motor yükü, oksijen miktarı, hız, homojenlik durumu ve karışımın yoğunluğu, NO_x emisyonuna etki eden diğer faktörlerdir [8].

Görsel 3.6'da hazırlanan test yakıtlarının NO_x emisyonlarının devir sayısı ile değişimi verilmiştir.



Görsel 3.6. Dizel-Atık lastik yağı karışımlarının NO_x Emisyonuna etkisi

En düşük NO_x emisyon değerleri 800 d/d motor devrinde elde edilmiştir. Aynı şekilde, tüm yakıtlar için en yüksek NO_x emisyon değerleri 2000 d/d'de kaydedilmiştir. Önceki bir çalışmada [3], atık lastik yağı oranıyla birlikte NO_x emisyon değerlerinde hafif artışlar bulunmuştur. Bu çalışmada da artan oranlarda atık lastik yağı ilavesi sonrasında NOx emisyonlarında artışlar gözlemlenmiştir.

3.5. Deney Yakıtlarının Motor Elemanları Üzerine Etkilerini İncelemek İçin Yapılan Deney Sonuçları

Dizel-atık lastik yağı karışımlarının dizel bir motorda kullanılmasının etkilerini belirlemek ve bu yakıt karışımlarının uzun veya kısa çalışma süreleri sonunda kullanılabilirliğini değerlendirebilmek amacıyla Pancar marka tek silindirli, hava soğutmalı dizel motor kullanılmıştır.

Deney başlangıcında D100 yakıtı kullanılmıştır. Sabit bir devirde (1500 d/d) 60 saat boyunca motor çalıştırılmış ve bu sürenin sonunda motor parçaları çıkarılarak fotoğrafları çekilmiştir. Daha sonra yeni piston, supap ve enjektör memesi takılmıştır. Montaj sırasında enjektör

memesi ve supap ayarları titizlikle yapılmış ve motor sorunsuz bir şekilde çalıştırılmıştır. Yanma odası (silindir kafası) ve egzoz dirseği temizlenmiş ve tekrar kullanılmıştır. Sabit devirde (1500 d/d) D25ALY75 yakıtıyla 60 saat boyunca motor çalıştırılmış ve bu sürenin sonunda motor parçaları çıkarılarak fotoğrafları çekilmiştir [9].

D100 yakıtıyla 60 saat süreyle çalışmanın ardından, supapların sap ve oturma yüzeylerinde herhangi bir kurum birikintisine rastlanmamış ve sadece hafif siyahlaşmalar gözlenmiştir. Pistonun üst kısmında belirgin kurum birikintisine rastlanmamış, ancak kolayca silinebilir kararmalar tespit edilmiştir. D25ALY75 yakıtıyla 60 saat çalışmanın ardından, egzoz ve emme supaplarının üst kısmında bazı kalıntılar ve siyahlaşmalar gözlemlenmiştir. Bu durumun, atık lastik yağının içerdiği yüksek karbon miktarı ile ilişkili olduğu diğer çalışmalarda belirtilmiştir [7]. Pistonun üst kısmında, D100 yakıtıyla çalışmaya kıyasla daha fazla kurum birikintisi olduğu gözlemlenmiştir. Ancak piston çevresinde ve segmanlarda herhangi bir olumsuzluk tespit edilmemiştir. Kurum birikintilerinin kolayca temizlenebileceği ancak uzun süreli çalışma ve bekleme sonrasında temizliğin zorlaşabileceği öngörülmektedir [9].

Bir örnek olması açısından enjektör memesine ait görüntü paylaşılmıştır (Görsel 3.7, Görsel 3.8)



Görsel 3.7. 60 saatlik D100 yakıtıyla çalışma sonucunda enjektör memesi görünüşü

D100 yakıtıyla çalışma sonucunda enjektör memesinin görüntüsünde herhangi bir deformasyon ve kurum birikintisi gözlenmemiştir, hafif şekilde kararma oluşmuştur.

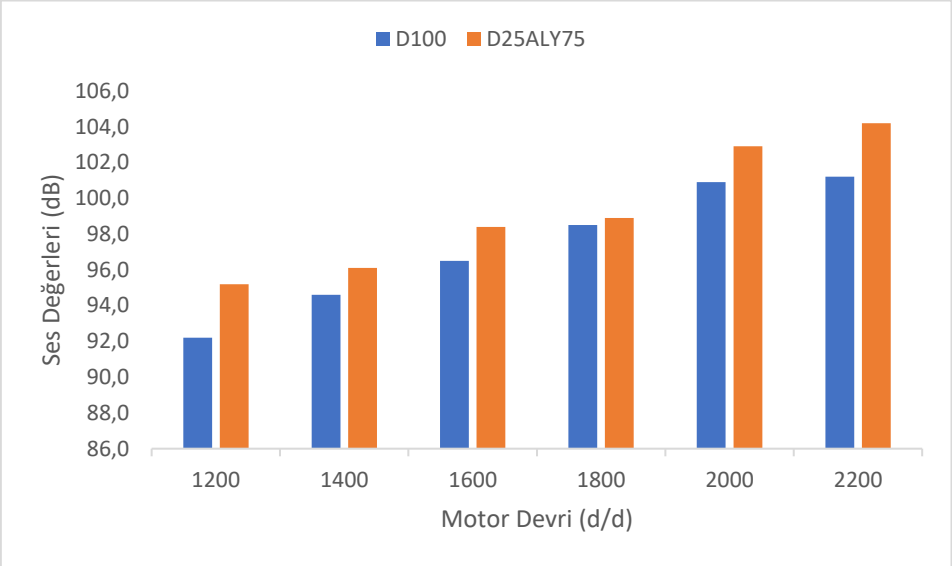


Görsel 3.8.60 saatlik D25ALY75 yakıtıyla çalışma sonucunda enjektör memesi görünüşü

Görsel 3.8'de dikkat edileceği üzere, 60 saat boyunca D25ALY75 yakıtıyla yapılan çalışmanın ardından enjektör memelerinde herhangi bir deformasyon tespit edilmemiştir. Ancak, meme uç kısmında belirgin bir kurum birikintisi gözlenmiştir.

3.6. Yakıt Karışımlarının Motor Sesine Etkisinin İncelenmesi

Motorlarda gürültü, hareketli parçaların ürettiği mekanik gürültü ile yakıtın püskürtülmesi ve yanması sırasında ortaya çıkan yanma gürültüsünün birleşimidir. Dizel yakıtının yanmasıyla ve diğer yakıtlarla çalışılması durumunda oluşan gürültüyü kıyaslayabilmek adına ses ölçümü yapılmıştır. Norsonic marka nor131 ses ölçüm cihazı, yakıtın motor sesine olan etkisini analiz etmek için kullanılmıştır. Ölçümler, motorun pozisyonu ve ölçüm yapılan yerin konumu göz önünde bulundurularak, hata payını en aza indirmek için hassasiyetle gerçekleştirilmiştir. Motor devir sayıları belirlenmiş ve bu devir sayıları için ölçümler, takometre aracılığıyla belirlenmiş ve bu devir sayılarında ses ölçümleri yapılmıştır. Motor sesinin ölçülmesi ve kıyaslanması için kullanılan 2 farklı yakıt için elde edilen ses ölçüm değerleri Görsel 3.9'da verilmiştir.



Görsel 3.9. Motor ses ölçüm değerleri

Her bir yakıt için motor devir sayısının artmasıyla birlikte ses değerlerinde belirgin bir artış gözlenmiştir. Dizel yakıt, tüm devir değerlerinde en düşük ses değerlerini üretmiştir. Dizel yakıtına ilave edilen atık lastik yağı sonrasında ise ses ölçüm değerlerinde belirgin bir artış gözlenmiştir. Bu artışın nedeni, atık lastik yağı ilavesi sonrasında motorun yüksek derecelerde ısınması, yanma odasında kurum birikiminin artması veya yakıt karışımının iyileşmemesi gibi faktörler olabilir.

4.SONUÇLAR

Tüm deneysel çalışmaların ana hedefi atık lastiklerin geri dönüşümünü arttırmak ve ilerleyen süreçlerde bu atık maddelerin sanayide alternatif yakıt olarak kullanılabilirliğini araştırmaktır. Bu doğrultuda gerçekleştirilen deneylerde atık lastik yağının dizel motorlarda kullanılabilirliği çeşitli parametreler altında incelenmiştir. Bu parametreler arasında motor gücü, motor momenti, özgül yakıt tüketimi, egzoz emisyon değerleri ve motor sesi gibi faktörler yer almaktadır.

Deneysel çalışmalardan elde edilen önemli sonuçlar şunlardır: Atık lastiklerden elde edilen piroliz atık lastik yağı, herhangi bir kimyasal işleme tabi tutulmadan dizel yakıtına ilave edilerek motorun sorunsuz şekilde çalışmasını sağlayabilir. Bu durum, atık lastik yağı

kullanımının konvansiyonel motorlarda uygun olabileceğini işaret etmektedir. Ancak, Common Rail teknolojisine sahip motorlarda bu yakıtın kullanımının sınırlı olabileceği düşünülmektedir.

Hazırlanan deney yakıtlarında, dizel yakıta artan oranlarda ilave edilen atık lastik yağı sonrasında tutuşma gecikmesinin arttığı gözlenmiştir. Motor gücü hesaplamalarında, düşük devir aralığında artan atık lastik yağı oranlarının dizel yakıta yakın sonuçlar verdiği gözlemlenirken, artan devir sayılarında motor gücünde dizel yakıta göre düşüşler gözlenmiştir. Özgül yakıt tüketiminde en düşük değerler referans yakıtı olan dizel yakıtında elde edilirken, artan oranlarda eklenen atık lastik yağı ilaveleriyle birlikte özgül yakıt tüketiminde artışlar gözlenmiştir. Motor döndürme momentinde, dizel yakıtına göre artan oranlarda eklenen atık lastik yağı küçük oranlarda momentte düşüşe neden olmuştur.

Egzoz emisyon ölçüm değerlerinde CO, HC ve NOx emisyonlarında belirlenen referans yakıtı olan dizel yakıtına göre eklenen atık lastik yağı sonrasında emisyon değerlerinde özellikle HC emisyonlarında artış gözlenmiştir. Ancak hazırlanan yakıt karışımlarında artan oranlarda atık lastik yağı sonrasında NOx emisyonlarında ciddi artışlar gözlenmiştir.

Dizel motorun uzun süreli çalışması sonrasında atık lastik yağı ilavesinin motor parçaları üzerindeki etkisini incelemek amacıyla gerçekleştirilen deney sonuçlarına göre, dizel ve atık lastik yağı ile hazırlanan karışımın 60 saatlik çalışması sonrasında motor parçalarında herhangi bir deformasyon gözlenmemiştir. Ancak, motor parçalarında kurum birikintisine rastlanılmıştır.

KAYNAKÇA

[1] Hürdoğan, E., Ozalp, C., Kara, O., & Ozcanli, M. (2017). Experimental investigation on performance and emission characteristics of waste tire pyrolysis oil–diesel blends in a diesel engine. International Journal of Hydrogen Energy, 42(36), 23373-23378.

[2] Wang, W. C., Bai, C. J., Lin, C. T., & Prakash, S. (2016). Alternative fuel produced from thermal pyrolysis of waste tires and its use in a DI diesel engine. Applied Thermal Engineering, 93, 330-338.

[3] Karagöz, M., Ağbulut, Ü., & Sarıdemir, S. (2020). Waste to energy: Production of waste tire pyrolysis oil and comprehensive analysis of its usability in diesel engines. Fuel, 275, 117844.

[4] İlkılıç, C. ve Aydın, H. (2011). "Fuel production from waste vehicle tires by catalytic pyrolysis and its application in a diesel engine." Fuel processing technology, 92(5): 1129-1135.

[5] Şimşek, S. (2018). " Fuzel Yağı Özelliklerinin İyileştirilmesi Ve Buji Ateşlemeli Bir Motorda Farklı Sıkıştırma Oranlarında Kullanımının Performans Ve Emisyonlara Etkisinin İncelenmesi." (Doctoral dissertation, Doktora Tezi), Karabük Üniversitesi, Karabük.

[6] Doğan, O., Celik, M. B., & Özdalyan, B. (2012). The effect of tire derived fuel/diesel fuel blends utilization on diesel engine performance and emissions. Fuel, 95, 340-346.

[7] Doğan, O.(2012). "Atık taşıt lastiğinden üretilen pirolitik yakıtın bir dizel motorda kullanımının deneysel olarak araştırılması." (Doctoral dissertation, Doktora Tezi), Karabük Üniversitesi, Karabük.

[8] Sevinç, H. (2018). Piston ve Supapları Cr2O3 Kaplanmış ve Farklı Yakıt Katkıları Kullanılan Bir Dizel Motorda Performans ve Emisyon Değerlerinin Yapay Sinir Ağları İle Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.

[9] Çimen,M.(2023). "Atık Lastiklerden Elde Edilen Yakıt Ve Dietil Eterin Dizel Motorlarda Kullanımının Araştırılması."(Yüksek Lisans Tezi),Fırat Üniversitesi,Elazığ.

TÜNEL AÇMA MAKİNESİ (TBM) İLERLEME HIZININ TAHMİNİNDE KULLANILAN YENİ BİR PARAMETRE

A NEW PARAMETER FOR THE PREDICTION OF THE RATE OF PENETRATION OF TUNNEL BORING MACHINE (TBM)

Dr. Nazlı TUNAR ÖZCAN
Hacettepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi Jeoloji Mühendisliği Bölümü
ORCID ID 0000-0002-8629-4198

Prof. Dr. CANDAN GÖKÇEOĞLU
Hacettepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi Jeoloji Mühendisliği Bölümü
ORCID ID 0000-0003-4762-9933

Özet

Tünel açma makinelerinin (TBM) ilerleme hızının (ROP) tahmin edilmesi kaya mühendisliği alanında son yıllarda ilgi uyandıran bir araştırma konusudur. Günümüze değin TBM ilerleme hızının tahmini için makine ve/veya ortamın jeomühendislik özelliklerinin girdi parametresi olduğu çeşitli modeller önerilmiştir. TBM ilerleme hızının tahmin edilmesi sadece ortamın jeoteknik parametreleri tarafından değil, aynı zamanda TBM özellikleri tarafından da kontrol edildiği için karmaşık bir sorundur. ROP'un tahmininde güncel olarak kafa torku, kafa basıncı, alfa derecesi, su girişi, bozunma derecesi, Cerchar aşınma indeksi ve tek eksenli sıkışma dayanımı gibi parametreler kullanılmakta olup, bazı araştırmacılar yalnızca jeoteknik parametreleri dikkate alırken, bazıları da TBM özellikleri ile jeoteknik parametreleri bir arada değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada, ROP'un tahmini için iki farklı çok değişkenli regresyon modeli geliştirilmiş ve düzeltilmiş tek eksenli sıkışma dayanımı (UCS_c) olarak adlandırılan yeni bir parametre önerilmiştir. Düzeltilmiş tek eksenli sıkışma dayanımı, tek eksenli sıkışma dayanımının bozunma derecesine oranıdır. UCS_c parametresinin tahmin performansının sınanması için geliştirilen regresyon modellerinde 5334 adet veri seti kullanılmıştır. Her iki model, TBM'e ait devir sayısı, tork ve kafa basıncı parametrelerini bağımsız değişken olarak içermektedir. Bunun yanı sıra, ilk modelin diğer bağımsız değişkenleri alfa derecesi, su girişi, bozunma derecesi ve tek eksenli sıkışma dayanımıyken, ikinci modelin bağımsız değişkenleri ise alfa derecesi, su girişi ve UCS_c'dir. Regresyon analizlerinin sonuçları, UCS_c'nin ROP'un tahmininde kullanıldığı modelin performansını arttırdığını ve bağımsız değişkenlerin sayısını azalttığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Tünel açma makinesi, ilerleme hızı, tek eksenli sıkışma dayanımı

Abstract

Accurate prediction of the rate of penetration (ROP) of tunnel boring machines (TBM) has been an attractive study area in rock engineering for a few decades. Several models for the prediction of TBM's ROP, including machine and/or geotechnical input parameters, have been employed. The prediction of ROP is a complex problem since the ROP is controlled by not only geotechnical parameters but also TBM characteristics. For this reason, some researchers considered only geotechnical parameters while others considered both machine and geotechnical parameters such as cutterhead (CHD) torque, thrust, alpha degree, water inflow, weathering degree, Cerchar abrasivity index and uniaxial compressive strength geotechnical parameters. The main purpose of the present study is to develop two different multivariable regression models for ROP prediction and introduce a new geotechnical parameter, namely corrected uniaxial compressive strength (UCS_c). The corrected uniaxial compressive strength is described as the ratio of uniaxial compressive strength to the weathering degree. To test the

performance of the UCS_c, 5334 datasets were used in the regression models. Both models have TBM parameters such as rotation per minute, torque, and thrust. Besides, one of the models (the first model) includes alpha degree, water inflow, weathering degree, and uniaxial compressive strength while the independent variables of the second model are alpha degree, water inflow, and the UCS_c. The results showed that the proposed parameter, the UCS_c, provides an improvement to the model for the prediction of the ROP and reduces the number of independent variables.

Keywords: Tunnel boring machine; rate of penetration; uniaxial compressive strength

SEVERAL PHENOLIC COMPOUNDS, THEIR ANTIOXIDANT AND ANTIDIABETIC ACTIVITIES

Assoc. Prof. Dr. Oğuz CAKIR
Dicle University, Atatürk Faculty of Health and Sciences, Department of Nutrition and Dietetics
ORCID ID: 0000-0002-8006-2054

Assoc. Prof. Dr. Mustafa Abdullah YILMAZ
Dicle University, Faculty of Pharmacy
ORCID ID: 0000-0002-4090-7227

Abstract

Chronic physiological dysfunction, or diabetes, affects individuals of all ages and significantly disrupts people's ability to live normal, harmonious lives around the globe. Owing to the development of resistance and adverse effects associated with long-term use of various synthetic oral antidiabetic medications, as well as the availability of insulin preparations, it is imperative to identify and develop innovative antidiabetic treatments. By contrast, scientists, researchers, and pharmaceutical companies worldwide are increasingly turning to plants or herbal sources in an effort to find potential bioactive compound(s) for the development of novel, targeted anti-diabetic drugs that will control diabetes while minimizing side effects. Different phenols have impact on diabetes. Moreover, chlorogenic acid is an insulin sensitizer that increases the effects of insulin and suppresses hepatic gluconeogenesis by inhibiting G6Pase. Anti-aging gene products in diabetes mellitus are reduced by curcumin because it reduces insulin resistance. Part of the release of insulin is regulated by hydroxytyrosol through the calcium channels. Insulin secretion and glucose absorption are elevated when resveratrol is present. Ellagic acid may be even more effective than vitamin E in terms of antioxidant action, and chlorogenic acid shares this trait with it. Scavenging superoxide anion and hydroxyl radicals, curcumin prevents lipid peroxidation. Under hydroxytyrosol's antioxidant action, pancreatic cells are shielded from harm and eventual death. Significant reduction in glucosylated hemoglobin is seen upon resveratrol treatment. The active ingredient in *Glycyrrhiza glabra*'s roots and rhizomes, glycyrrhizin, has antihyperglycemic properties. Research indicates that glycyrrhizin inhibits α-glucosidase, and flavonoids have therapeutic benefits on diabetes and its consequences. One of *Scutellaria baicalensis*'s active components is baicalein. The potent antioxidation action of baicalein has been verified by several research. Since baicalein is a potent antioxidant, oxidative stress damage may be decreased. In streptozotocin-induced diabetic rats, baicalein demonstrated excellent hypolipidemic, hypoglycemic, and antidiabetic effects.

Keywords: Diabetes, antidiabetic, antioxidant, insulin, phenolics, glucose.

1. INTRODUCTION

Inadequate insulin secretion or activity is the hallmark of diabetes mellitus, a kind of chronic metabolic disease. The anabolic hormone insulin can disrupt protein, carbohydrate, and fat metabolism [1,2]. These metabolic abnormalities result from a low levels of insulin receptors (to a lesser extent in the liver, most notably in adipose tissue and skeletal muscles), insulin resistance in target tissues, lack of insulin, and/or a signal transduction pathway, genes, and/or a lack of effector enzymes [3]. One of the most common metabolic disorders in the world, diabetes affects 2.8% of the global population and is expected to climb to 4.4% by 2030. The epidemic has already reached an unparalleled level [4]. Diabetes is one of the top five conditions

in the world by morbidity rate, even though it is not a communicable disease [2]. Diabetes frequency and categorization varies according to how severe the symptoms are. Those with type 2 diabetes in the early stages of the disease may have no symptoms at all, while those with more advanced disease may have hyperglycemia that is readily apparent to the naked eye. Poorly managed uncontrolled, and untreated diabetes can lead to ketoacidosis and other rare, life-threatening hyperosmolar disorders [5]. Interactions between hereditary and non-genetic variables may have a role in the development of diabetes [6]. Although the categorization of diabetes is important and affects treatment plans, it is not entirely clear-cut, and many diabetics especially younger adults difficulty fitting into a single class, and 10% of patients who were first diagnosed may require modification [7]. The American Diabetes Association (ADA) created the standard categorization of diabetes in 1997; it is now the most widely recognized and is still used today [1,5]. Gestational diabetes mellitus, type 1, and type 2 and are the three types of diabetes.

There are several antidiabetic medications on the market today that treat hyperglycemia. These medications primarily function by enhancing increasing insulin production, supplementing insulin, insulin sensitivity, and promoting the absorption of glucose. However, a number of undesirable side effects are associated with both metformin and sulfonylureas type antidiabetic medications, including lactic acidosis and diarrhea (exhibited by metformin), hepatic failure, hypothyroidism (exhibited by sulfonylureas), tachycardia, and weight gain [8]. Plants are always seen to be one of the most dependable sources of disease-curing substances, and many synthetic medications are produced, either directly or indirectly, from them. According to current research, plants and plant-derived compounds may have potential anti-diabetic effects. Since they are comparatively safer and less expensive than synthetic medications, plant-based antidiabetic treatments have been widely used since ancient times. They are also referenced in many folklore remedies, including those from Chinese, Korean, and Indian cultures. The six notable mechanisms of action that functional foods and traditional herbal medicines are thought to employ to improve diabetic syndromes include glucose production from hepatocytes, inhibition of glucose absorption from the intestine, glucose uptake by adipose tissues and muscle cells, increased insulin secretion and sensitivity, and as well as their anti-inflammatory qualities [1,8].

Non-nutritive herbal compounds with a variety of characteristics are called phytochemicals. They provide processed or fresh fruits and vegetables a lot of its color and flavor. In addition to producing these compounds for self-defense, recent studies have shown that several of them can also shield people against illness [9]. Chronic elevations in glucose levels are a major contributor to the development of diabetes-related secondary diseases, including retinopathy, neuropathy, angiopathy, deficiencies in the antioxidant defense system, and abnormalities in the lipid profile [10]. Many naturally occurring compounds called phenols are well-known for having antioxidative qualities. A variety of natural pheneols with antioxidant, hypoglycemic, anticancer, and free radical scavenging qualities are employed in their synthesized form to guard against oxidative rancidity in food. Phenols in grape juice (GJ) have been shown in a prior study to have protective effects on the vascular system and to raise plasma antioxidant capacity [10]. Research consistently shows that individuals with Type 1 and Type 2 diabetes mellitus experience a progressive increase in diabetic complications as their oxidative stress-induced hyperglycemia increases [11]. The primary source of phenolic compounds' antioxidative power is electrone delocalization in the aromatic nucleus. As a matter of fact, these substances react with the free radicals created during autoxidation to produce a new radical that is stabilized by the aromatic nucleus's resonance action. This prevents the radical chain reaction propagation step from happening and delays the onset of rancidity. [10, 12] The

anti-oxidant and anti-diabetic mechanisms of a number of phenolic phytochemicals were reviewed in this study.

Diabetes mellitus in relation to medicinal plants' mechanisms of action

About 200 kinds of medicinal plants that have hypoglycemic properties are now employed in medical practices. Plants include physiologically active molecules in addition to dietary elements (proteins, lipids, and carbs), with hypoglycemic compounds (inulin, inosine, and galenin) having a prominent role among them [13]. Phytopreparations are said to help pancreatic beta cells restore their ability to produce insulin. Certain medicinal herbs, such as oplopanax, eleutherococcus, and ginseng, have the ability to stimulate the immune system and restore normalcy to diabetes-related diseases. The central and autonomic nerve systems are both strengthened by these and other herbal treatments. Phytopreparations stimulate the vagoinsular nerve system, which improves pancreatic function. Many plants have anti-inflammatory, choleretic, sedative, and tonic properties because of their highly active ingredient content. They also provide the body with vitamins and microelements, which positively affect the metabolism of carbohydrates and other substances and boost the body's resistance overall [14].

The low concentration of active components in plants makes it impossible to expect a quick therapeutic impact. Observing medicinal preparation techniques and assessing the efficacy of their impact on health, glucose metabolism, and other markers is necessary for a long-term practice of phytotherapy. When treatment has an inadequate impact, strategies for achieving a favorable outcome need to be reevaluated [15]. Plants such as rose hip, mulberries, blueberries, thyme, chicory, common beans, marsh cudweed, licorice, black currant, lilac, broadleaf plantain, walnut, water dropworts, comfrey, peppermint, common juniper, lady's mantle, greater burdock, flax, laurel, corn silk, common nettle, and wild strawberry are frequently mentioned in references as helpful in controlling diabetes [16, 17]. Claiming that herbal remedies for diabetes are restricted to actions akin to those of insulin would be misleading. A wide range of additional beneficial bodily activities may be carried out by several plants [16, 18]. Figure 1 shows a generalized schematic that illustrates the diabetes mellitus mode of action of medicinal herbs.

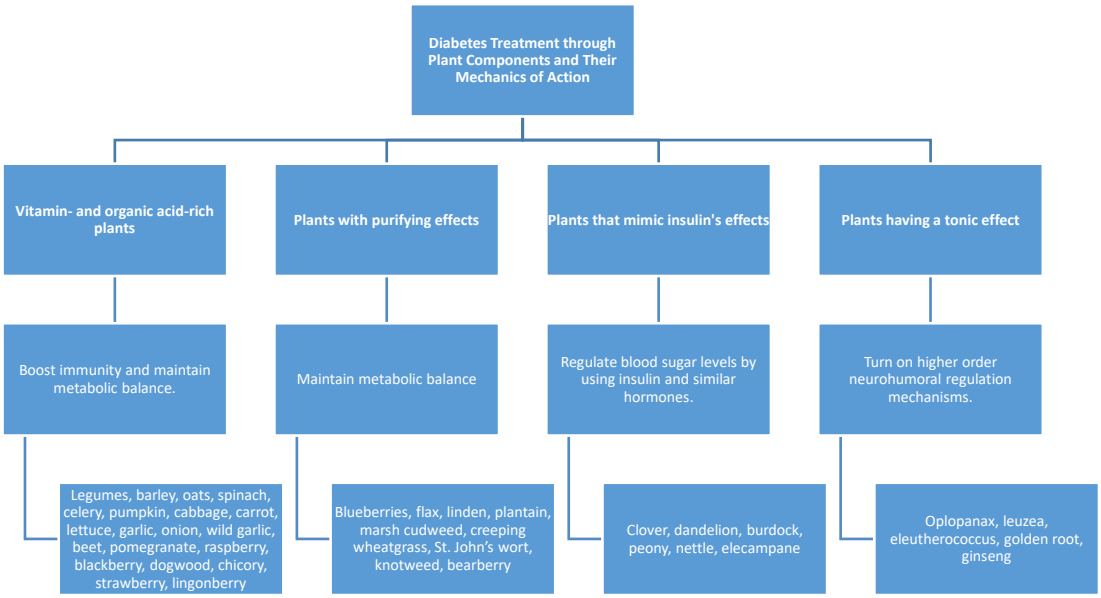


Figure 1. Medicinal plants in the treatment of diabetes mellitus and their mechanism of action [18].

Phenolic compounds used to treat diabetes mellitus

Ellagic acid

Numerous fruits, vegetables, and other plant-based foods contain the phytochemical ellagic acid. Anticarcinogenic, anti-inflammatory, anti-mutagen, and antioxidant effects of ellagic acid are well-established [10, 19]. The potentiation of insulin production from b-cells or the improved transport of blood glucose to peripheral tissue might be the mechanism behind the glucose-lowering impact. Because of its normoglycemic action, ellagic acid was given orally to diabetic rats caused by STZ in one research, which decreased the production of glycosylated hemoglobin [20]. It was shown that elagic acid scavenges reactive nitrogen species (RNS) and reactive oxygen species (ROS), including peroxynitrite, NO_2 radicals, perxoyl radicals, and hydroxyl radicals, with rate constants that are similar to those of other well-known antioxidants, including vitamin C and E [21]. The possible mechanisms behind ellagic acid's antioxidant effect include control over gene expression, modification of cell signaling, control over enzyme activity, sequestration of possible oxidants, and direct scavenging of free radicals. According to one study, ellagic acid provides more oxidative stress protection than vitamin E. Thus, a number of mechanisms, including DNA binding, suppression of ROS formation, scavenging of ROS, and defense of DNA against alkylating damage, are thought to contribute to ellagic acid's protective activities [22]. A variety of fruits and nuts, including pecans, blueberries, tomatoes, carrots, pomegranates, black currants, grapes, walnuts, strawberries, raspberries, and other plant foods, contain the polyphenol ellagic acid [10, 23] (Figure 2).

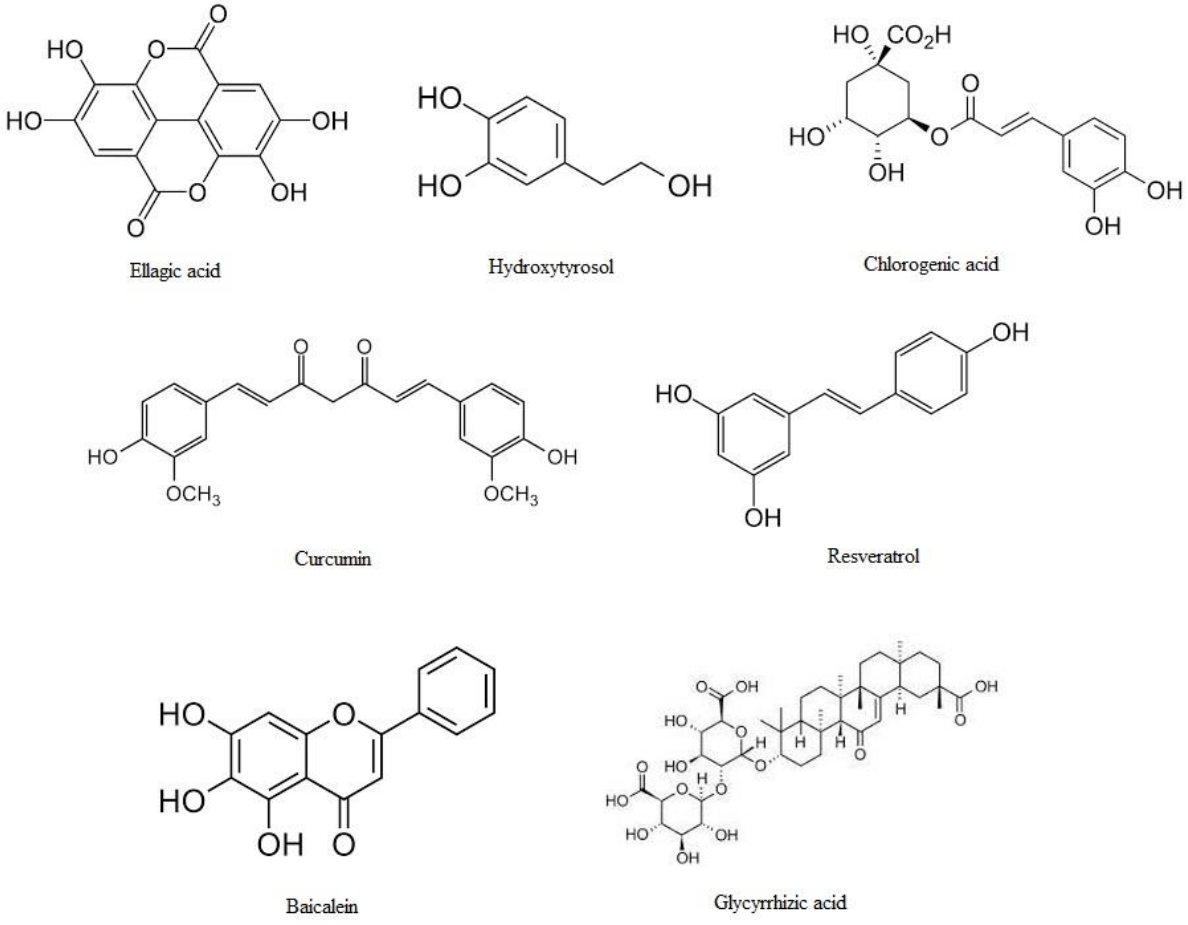


Figure 2. Phenolic compounds utilized in the treatment of diabetes mellitus

Hydroxytyrosol

Among the phenols, hydroxytyrosol is a molecule that has a significant added value because of its intriguing antioxidant and possible health benefits for humans. Hydroxytyrosol possesses a multitude of biological activities, including hypocholesterolemic, antithrombotic, anti-inflammatory, protection against hydrogen peroxide-induced oxidative damage to human erythrocytes, and immunological response downregulation properties [24]. Moreover, hydroxytyrosol is a strong inhibitor of monoamine oxidase (MAO-B), which makes it a suitable substance for treating Parkinson's, Alzheimer's, and other diseases [25]. The effects of hydroxytyrosol include the increase of enzymes that catalyze the phosphorylation of glucose, such as pyruvate kinase and hexokinase, and the decrease of enzymes that catalyze the dephosphorylation of glucose-6-phosphate to free glucose, such as fructose-1,6-bisphosphatase and glucose-6-phosphatase. Additionally, hydroxytyrosol causes the closure of ATP-sensitive potassium channels and increases the voltage-dependent calcium channel, both of which are crucial for insulin secretion. It has been demonstrated that this o-diphenol, like most olive phenols like tyrosol, is a powerful scavenger of superoxide anion and hydroxyl radical [26]. According to reports, hydroxytyrosol effectively scavenges the DPPH radical, as demonstrated by Allouche et al. Because of its antioxidant properties, pancreas cells are shielded from harm and death, which increases insulin production and lowers plasma glucose levels [10, 24]. Olive derivatives naturally contain it (Figure 2).

Chlorogenic acid

Also referred to as 5-O-caffeoylquinic acid, chlorogenic acid is an ester that is produced from quinic acid and cinnamic acids [27]. One kind of hydroxycinnamic acid that is present in a wide variety of fruits and in high concentration in coffee is chlorogenic acid [10]. Numerous research works have indicated that polyphenols, particularly chlorogenic acid, has hypoglycemic properties [28]. When it comes to enhancing insulin action, metformin and chlorogenic acid are comparable insulin sensitizers. By blocking aglucosidase, chlorogenic acid also reduces postprandial hyperglycemia. This is achieved by blocking the action of acarbose, miglitol, and voglibose, among other a-glucosidase inhibitors. It has been demonstrated that chlorogenic acid, in particular, has anti-hyperglycemic actions in people [27]. It has been demonstrated that glucose-6-phosphatase, the enzyme that catalyzes the last stage of glycogenolysis and gluconeogenesis, is inhibited by chlorogenic acid [28]. By inhibiting G-6-pase translocase and reducing sodium gradient-driven apical glucose transport, chlorogenic acid can delay the intestinal absorption of glucose [24]. Furthermore, research indicates that myotubes and adipocytes are stimulated to take up glucose when exposed to chlorogenic acid. Chlorogenic acid has been demonstrated to increase skeletal muscle's absorption of glucose via activating AMP-dependent kinase [10]. Compared to vitamin E, chlorogenic acid shown greater capacity to scavenge DPPH. According to one study, when used as a positive control, chlorogenic acid has antioxidant activity that is comparable to that of vitamin E. Furthermore, studies have shown that chlorogenic acid inhibits lipid peroxidation, oxidation, and the production of hydroxyl free radicals. By slightly lowering LDL oxidation susceptibility, LDL-cholesterol, and malondialdehyde levels, chlorogenic acid may also positively impact cardiovascular risk status. Chlorogenic acid was also found to shield blood granulocytes from oxidative damage in one investigation. Yacon leaves, plums, cherries, and apples all contain chlorogenic acid [10] (Figure 2).

Curcumin

The main curcuminoid in turmeric (*Curcuma longa* Linn.), a famous spice in Asian cooking, is called curcumin [29]. A kind of yellow-colored polyphenol called curcumin is taken from the *Curcuma* genus. Numerous pharmacological properties, including as apoptogenic, anti-

angiogenic, antioxidant, and anti-inflammatory properties, are present in curcumin [30]. Curcumin has been demonstrated in a number of recent studies to be a strong *in-vivo* inhibitor of tumor initiation and to have antiproliferative properties against tumor cells *in-vitro* [31]. Moreover, curcumin raises the activity of chymotrypsin, trypsin, amylase, and pancreatic lipase as well as maltase, sucrase, and intestinal lipase [32]. One of the many therapeutic properties of curcumin that have been documented is its hypoglycemic activity. The mechanism(s) behind this effect in experimental diabetes mellitus may entail activation of PPARg, which is the site of action of the thiazolidinedione family of antidiabetic medicines. Although the latter activity would imply that curcumin has an extrapancreatic influence on blood glucose levels, a research shows that curcumin also directly stimulates the function of pancreatic b-cells [33]. At relatively low dosages, curcumin reduces the production of cataracts caused by galactose. Additionally, curcumin reduces the problems in diabetes mellitus caused by advanced glycation end products. Additionally, antimicrobial, antiamoebic, and anti-HIV properties of curcumin have been described [32]. Furthermore, it may prevent b-cell mortality, increase b-cell activities, postpone the onset of T2DM, and lessen insulin resistance in animals [29]. This yellow pigment's pleiotropic biological activities seem to be fundamentally supported by its antioxidant qualities. Indeed, curcumin has been shown to efficiently scavenge hydroxyl and superoxide anion radicals as well as to reduce lipid peroxidation. In actuality, curcumin neutralizes nitric oxide, superoxide, and hydroxyl radicals, among other active oxygen species. Curcumin has been shown to prevent lipid peroxidation in renal epithelial cells, shielding them from the harmful effects of hydrogen peroxide. In both normoxic and hypoxic settings, curcumin is a strong inducer of HO-1 in vascular endothelial cells. Curcumin-mediated cytoprotection against oxidative stress is mostly dependent on raising hemeoxygenase activity. One of the most active ingredients in turmeric food taste is curcumin. The powdered dry rhizome of *Curcuma longa* L. (Zingiberacee), a perennial herb often grown in tropical parts of Asia, is the source of this extract [10, 31] (Figure 2).

Glycyrrhizin

The active ingredient in *Glycyrrhiza glabra*'s roots and rhizomes, glycyrrhizin, has antihyperglycemic properties. Research indicates that glycyrrhizin inhibits α-glucosidase, and flavonoids have therapeutic benefits on diabetes and its consequences. The 1970s saw the development of this novel class of oral hypoglycemic medication, known as a glucosidase inhibitor. This substance may effectively lower postprandial hyperglycemia, delay or impede the absorption of glucose in the gut, and block the activity of α-glucosidase in the small intestine [34, 35]. Total glycyrrhiza flavonoids were gavaged at 100 mg/kg and 300 mg/kg into the abdomens of a group of rats that were given a high-sugar, high-fat diet and then given an intraperitoneal injection of STZ. This significantly improved the insulin sensitivity index and decreased the elevated levels of glycated hemoglobin, blood sugar, and urine sugar in the model rats. Additionally, the serum insulin levels in the rats' empty abdomens were also lowered. At the same time, the model rats' body weights dropped. Serum levels of high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, free fatty acid, cholesterol, and triglycerides all decreased when blood sugar levels dropped. Glycyrrhizin's hypoglycemic mechanism was thought to be linked to islet cell protection and rapid islet β-cell repair [36]. The reduction in glyoxalase 1, tyrosine hydroxylase, and synaptophysin levels brought on by diabetes was markedly mitigated in rats given glycyrrhizin. According to these results, HMGB1 expression is elevated in early diabetic retinal neuropathy and may be inhibited to improve the condition [37]. According to a different study, there may be a reciprocal increase between HMGB1 and Nox-derived ROS in diabetic retinas, which might facilitate the elevation of retinal apoptotic markers brought on by diabetes [38]. *Glycyrrhiza* flavonoids have been shown in clinical trials to have a noteworthy impact on gestational diabetes mellitus and may be utilized as adjuvants for insulin treatment [39].

Additionally, glycorrhizin may be useful in treating diabetic complications such diabetic nephropathy and diabetic retina (DN). Glycyrrhizin, a particular HMGB1 inhibitor, when taken orally, reduced the effects of diabetes on NF-κB activation, HMGB1 overexpression, and occludin expression downregulation. These results demonstrated that HMGB1 may have interacted with RAGE in diabetic retinas, activating ERK(1/2) and NF-κB to cause an inflammatory response and damage the retinal vascular barrier [34]. According to an Abu El-Asrar report, there may be connections between oxidative stress, HO-1, VAP-1, and HMGB1 proinflammatory cytokines in the pathophysiology of PDR [34]. Diabetic neuropathic pain developed as a result of HMGB1 expression in the spinal cord mediated by the σ1 receptor. An additional finding indicated that the development of peripheral neuropathy in type 1 diabetes was significantly dependent on the σ1 receptor-mediated upregulation of HMGB1 expression in the DRG. Glycyrrhizin may slow down the development of DN and lessen the activation of HMGB1 in ZDF rats caused by hyperglycemia [34, 40] (Figure 2).

Baicalein

One of *Scutellaria baicalensis*'s active components is baicalein. Baicalein has a potent antioxidation action, as several investigations have proven [34, 41]. Baicalein, an efficient antioxidant, may lessen the damage caused by oxidative stress [42]. In streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats, baicalein demonstrated excellent hypoglycemic, hypolipidemic, and antidiabetic characteristics [43]. Additionally, baicalein was shown to block both mammalian α-glucosidase and pig pancreatic α-amylase. Moreover, a combination of 80 mg/kg baicalein and 1 mg/kg acarbose effectively decreased postprandial blood glucose (PBG) levels with a hypoglycemic effect comparable to that of 8 mg/kg acarbose. Baicalein has the potential to cure anti-T2DM in obese diabetic mice by enhancing the activity of pancreatic β-cells [44]. According to this research, baicalein may be a naturally occurring medication that lowers blood sugar by directly regulating pancreatic cells. Additionally, a research found that giving diabetic rats' β-cells oral baicalein for 30 days prevented the mitochondrial damage caused by hyperglycemia [45]. Long-term baicalein treatment decreased indicators of systemic inflammation, lipid deposits in the liver, circulating free fatty acid and cholesterol levels, and HFD-induced weight gain according to another study [46]. Using a diabetic model, a study evaluated baicalein's neuroprotective potential against diabetes-associated cognitive deficit (DACD) and clarified probable molecular processes. Baicalein was found to be effective in treating DACD in rats, and it was suggested that the neuroprotection it provided might be linked to Akt phosphorylation and PI3K activation, along with suppression of GSK3β phosphorylation or overexpression of Aβ1-42, caspase-9, caspase-3, phospho-p38MAPK, p38MAPK, 12/15-LOX, and cPLA2 [34, 47]. In addition, Li's research demonstrated that baicalein prevented the death of neurons in diabetic rats. These results considerably reduced the likelihood that baicalein would be utilized as an adjuvant medication or dietary supplement in diet-based therapy for diabetic mellitus. Baicalein has been found to be helpful in treating diabetes-related health issues [34, 48], although the processes behind these advantages are still unknown and some of the benefits are still debatable. Nonetheless, these results have given future research on anti-diabetic drugs a crucial direction (Figure 2).

Resveratrol

Many plant species naturally contain resveratrol, a phytoalexin that has positive effects on the body and may be useful in the treatment and prevention of certain metabolic illnesses, such as diabetes. The plant produces resveratrol [10, 49] to protect itself from fungal and other invaders. Resveratrol has been shown to have neuroprotective, antiviral, anti-leukemic, and anti-inflammatory effects on cells. It has also been shown to trigger a variety of cellular responses, such as apoptosis, differentiation, and cell cycle arrest [50]. Three primary goals are often

involved in managing diabetes: protecting cells, lowering blood glucose, and, in the case of type 2 diabetes, enhancing insulin function. Research from the literature suggests that all of these factors are included in the positive benefits of resveratrol on diabetes. It's interesting to note that resveratrol can promote glucose absorption in the absence of insulin in tests conducted on isolated cells. Resveratrol appears to stimulate glucose absorption via increasing the activity of the glucose transporter in the plasma membrane. Research on rats administered resveratrol as opposed to diabetic animals not given resveratrol showed that resveratrol enhanced the expression of the insulin-dependent glucose transporter, GLUT4 [51]. Additionally, resveratrol has been shown to function as an insulin-secretagogue in several b-cell insulinoma lines, which may help explain why it lowers blood sugar levels [52]. However, it should be noted that resveratrol did not appear to be helpful in lowering blood glucose in several trials conducted on rats that had been given streptozotocin to develop diabetes [10]. By controlling lipid metabolism and preventing low density lipoprotein oxidation, which starts the cycle of oxidative stress and damage, resveratrol can also act as an antioxidant and lower the risk of coronary heart disease. Resveratrol taken orally reduces the amounts of glycosylated hemoglobin, indicating that it may shield diabetic patients from oxidative damage brought on by the glycation process. It may be discovered in *Polygonum cuspidatum*, peanuts, mulberries, grapes, and white hellebore [10, 50] (Figure 2).

2. CONCLUSION

Rising rates of diabetes mellitus among children and young adults are contributing to a global epidemic. This is a result of the lack of physical activity and unhealthy eating habits prevalent in modern civilizations, which have been exacerbated by the availability of processed foods. As a result, it should come as no surprise that doctors typically advise people with overt diabetes mellitus to cut back on their carbohydrate and overall calorie consumption initially. Many phytochemicals with medicinal potential are accessible in the human diet, despite differences in taste and culture. The phenolic compounds found in plants, fruits, and drinks make up the largest group of phytochemicals. Certain aspects of their chemical structure have been linked to their potent antioxidant and anti-inflammatory properties. These characteristics make them interesting candidates for antidiabetic drugs, and various postulated mechanisms of action support this view. Recent research on the effectiveness of several phenolic compounds in preventing and/or treating (pre)diabetes and its consequences was covered in this article. Multiple studies have shown that phenolic compounds have the capacity to mitigate the harmful consequences of diabetes mellitus. Incorporating phenolic compounds into one's diet is a simple, secure, and inexpensive strategy for combating the dismal state of diabetes mellitus. Phenolic molecules have intriguing properties that support the adoption of a (poly)phenolic-rich dietary regime not just for (pre)diabetic patients but also for persons who do not have diabetes.

REFERENCES

[1] Alam, S., Sarker, M. M. R., Sultana, T. N., Chowdhury, M. N. R., Rashid, M. A., Chaity, N. I., ... & Mohamed, I. N. (2022). Antidiabetic phytochemicals from medicinal plants: prospective candidates for new drug discovery and development. *Frontiers in endocrinology*, *13*, 800714.

[2] Kharroubi, A. T., & Darwish, H. M. (2015). Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World journal of diabetes*, *6*(6), 850.

[3] Hunter, S. J., & Garvey, W. T. (1998). Insulin action and insulin resistance: diseases involving defects in insulin receptors, signal transduction, and the glucose transport effector system 1. *The American journal of medicine*, *105*(4), 331-345.

[4] Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., & King, H. (2004). Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care*, *27*(5), 1047-1053.

[5] American Diabetes Association. (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care, 37(Supplement_1), S81-S90.

[6] Patel, D. K., Prasad, S. K., Kumar, R., & Hemalatha, S. (2012). An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property. Asian Pacific journal of tropical biomedicine, 2(4), 320-330.

[7] Cakan, N., Kizilbash, S., & Kamat, D. (2012). Changing spectrum of diabetes mellitus in children: challenges with initial classification. Clinical pediatrics, 51(10), 939-944.

[8] Li, G. Q., Kam, A., Wong, K. H., Zhou, X., Omar, E. A., Alqahtani, A., ... & Chan, K. (2013). Herbal medicines for the management of diabetes. Diabetes: An Old Disease, a New Insight, 396-413.

[9] Sayahi, M., & Shirali, S. (2017). The antidiabetic and antioxidant effects of carotenoids: a review. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Health Care, 186-191.

[10] Ahangarpour, A., Sayahi, M., & Sayahi, M. (2019). The antidiabetic and antioxidant properties of some phenolic phytochemicals: A review study. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 13(1), 854-857.

[11] Özkaya, D., Nazıroğlu, M., Armağan, A., Demirel, A., Köroglu, B. K., Çolakoğlu, N., ... & Sönmez, T. T. (2011). Dietary vitamin C and E modulates oxidative stress induced-kidney and lens injury in diabetic aged male rats through modulating glucose homeostasis and antioxidant systems. Cell biochemistry and function, 29(4), 287-293.

[12] Cuvelier, M. E., Richard, H., & Berset, C. (1992). Comparison of the antioxidative activity of some acid-phenols: structure-activity relationship. Biosci. Biotechnol. Biochem, 56(2), 324-325.

[13] Donath, M. Y., & Shoelson, S. E. (2011). Type 2 diabetes as an inflammatory disease. Nature reviews immunology, 11(2), 98-107.

[14] Habtemariam, S. (2020). The quest to enhance the efficacy of berberine for type-2 diabetes and associated diseases: physicochemical modification approaches. Biomedicines, 8(4), 90.

[15] Panda, D. S., Eid, H. M., Elkomy, M. H., Khames, A., Hassan, R. M., Abo El-Ela, F. I., & Yassin, H. A. (2021). Berberine encapsulated lecithin–chitosan nanoparticles as innovative wound healing agent in type II diabetes. Pharmaceutics, 13(8), 1197.

[16] Tsai, S., Clemente-Casares, X., Zhou, A. C., Lei, H., Ahn, J. J., Chan, Y. T., ... & Winer, D. A. (2018). Insulin receptor-mediated stimulation boosts T cell immunity during inflammation and infection. Cell metabolism, 28(6), 922-934.

[17] Kesarwani, K., & Gupta, R. (2013). Bioavailability enhancers of herbal origin: An overview. Asian Pacific journal of tropical biomedicine, 3(4), 253-266.

[18] Sukhikh, S., Babich, O., Prosekov, A., Kalashnikova, O., Noskova, S., Bakhtiyarova, A., ... & Ivanova, S. (2023). Antidiabetic Properties of Plant Secondary Metabolites. Metabolites, 13(4), 513.

[19] Muthenna, P., Akileshwari, C., & Reddy, G. B. (2012). Ellagic acid, a new antiglycating agent: its inhibition of N ϵ-(carboxymethyl) lysine. Biochemical Journal, 442(1), 221-230.

[20] Malini, P., Kanchana, G., & Rajadurai, M. U. R. U. (2011). Antibiabetic efficacy of ellagic acid in streptozotocin-induced diabetes mellitus in albino wistar rats. Asian J Pharm Clin Res, 4(3), 124-8.

[21] Priyadarsini, K. I., Khopde, S. M., Kumar, S. S., & Mohan, H. (2002). Free radical studies of ellagic acid, a natural phenolic antioxidant. Journal of agricultural and food chemistry, 50(7), 2200-2206.

[22] Hassoun, E. A., Walter, A. C., Alsharif, N. Z., & Stohs, S. J. (1997). Modulation of TCDD-induced fetotoxicity and oxidative stress in embryonic and placental tissues of C57BL/6J mice by vitamin E succinate and ellagic acid. Toxicology, 124(1), 27-37.

[23] Chao, P. C., Hsu, C. C., & Yin, M. C. (2009). Anti-inflammatory and anti-coagulatory activities of caffeic acid and ellagic acid in cardiac tissue of diabetic mice. Nutrition & metabolism, 6(1), 1-8.

[24] Hamden, K., Allouche, N., Damak, M., & Elfeki, A. (2009). Hypoglycemic and antioxidant effects of phenolic extracts and purified hydroxytyrosol from olive mill waste in vitro and in rats. Chemico-biological interactions, 180(3), 421-432.

[25] Rogaie, R. S., Nosratollah, Z., Abolfazl, B., Akram, E., Abolfazl, A., & Mustafa, R. T. (2013, September). Studies of the relationship between structure and antioxidant activity in interesting systems, including tyrosol, hydroxytyrosol derivatives indicated by quantum chemical calculations. In Soft (Vol. 2013). Scientific Research Publishing.

[26] Jemai, H., El Feki, A., & Sayadi, S. (2009). Antidiabetic and antioxidant effects of hydroxytyrosol and oleuropein from olive leaves in alloxan-diabetic rats. Journal of agricultural and food chemistry, 57(19), 8798-8804.

[27] Meng, S., Cao, J., Feng, Q., Peng, J., & Hu, Y. (2013). Roles of chlorogenic acid on regulating glucose and lipids metabolism: a review. Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM, 2013.

[28] Park, J. S., Yang, J. S., Hwang, B. Y., Yoo, B. K., & Kun, H. A. N. (2009). Hypoglycemic effect of yacon tuber extract and its constituent, chlorogenic acid, in streptozotocin-induced diabetic rats. Biomolecules & Therapeutics, 17(3), 256-262.

[29] Chuengsamarn, S., Rattanamongkolgul, S., Luechapudiporn, R., Phisalaphong, C., & Jirawatnotai, S. (2012). Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes. Diabetes care, 35(11), 2121-2127.

[30] Miao, M., Guo, L., Tian, S., & Wang, T. (2015). Effects of curcumine on antioxidation in diabetic rats. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 28.

[31] Motterlini, R., Foresti, R., Bassi, R., & Green, C. J. (2000). Curcumin, an antioxidant and anti-inflammatory agent, induces heme oxygenase-1 and protects endothelial cells against oxidative stress. Free Radical Biology and Medicine, 28(8), 1303-1312.

[32] Chattopadhyay, I., Biswas, K., Bandyopadhyay, U., & Banerjee, R. K. (2004). Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications. Current science, 44-53.

[33] Best, L., Elliott, A. C., & Brown, P. D. (2007). Curcumin induces electrical activity in rat pancreatic β-cells by activating the volume-regulated anion channel. Biochemical pharmacology, 73(11), 1768-1775.

[34] Bai, L., Li, X., He, L., Zheng, Y., Lu, H., Li, J., ... & Li, J. (2019). Antidiabetic potential of flavonoids from traditional Chinese medicine: a review. The American journal of Chinese medicine, 47(05), 933-957.

[35] MacNeill, S., Dodds, L., Hamilton, D. C., Armson, B. A., & VandenHof, M. (2001). Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes. Diabetes care, 24(4), 659-662.

[36] Zhao, H., Wang, Y., Wu, L., & Yongping, M. A. (2012). Effect of licorice flavonoids on blood glucose, blood lipid and other biochemical indicators in type 2 diabetic rats. China J Physiol, 1, 30-3.

[37] Abu El-Asrar, A. M., Mairaj Siddiquei, M., Nawaz, M. I., Geboes, K., & Mohammad, G. (2014). The proinflammatory cytokine high-mobility group box-1 mediates retinal neuropathy induced by diabetes. Mediators of Inflammation, 2014.

[38] Mohammad, G., Alam, K., Nawaz, M. I., Siddiquei, M. M., Mousa, A., & Abu El-Asrar, A. M. (2015). Mutual enhancement between high-mobility group box-1 and NADPH oxidase-derived reactive oxygen species mediates diabetes-induced upregulation of retinal apoptotic markers. Journal of physiology and biochemistry, 71, 359-372.

[39] Belwal, T., Nabavi, S. F., Nabavi, S. M., & Habtemariam, S. (2017). Dietary anthocyanins and insulin resistance: When food becomes a medicine. Nutrients, 9(10), 1111.

[40] Thakur, V., Nargis, S., Gonzalez, M., Pradhan, S., Terreros, D., & Chattopadhyay, M. (2017). Role of glycyrrhizin in the reduction of inflammation in diabetic kidney disease. Nephron, 137(2), 137-147.

[41] Dinda, B., Dinda, S., DasSharma, S., Banik, R., Chakraborty, A., & Dinda, M. (2017). Therapeutic potentials of baicalin and its aglycone, baicalein against inflammatory disorders. European journal of medicinal chemistry, 131, 68-80.

[42] Hsu, W. L., Lin, Y. C., Jeng, J. R., Chang, H. Y., & Chou, T. C. (2018). Baicalein ameliorates pulmonary arterial hypertension caused by monocrotaline through downregulation of ET-1 and ETAR in pneumonectomized rats. The American Journal of Chinese Medicine, 46(04), 769-783.

[43] Keshari, A. K., Kumar, G., Kushwaha, P. S., Bhardwaj, M., Kumar, P., Rawat, A., ... & Saha, S. (2016). Isolated flavonoids from Ficus racemosa stem bark possess antidiabetic, hypolipidemic and protective effects in albino Wistar rats. Journal of ethnopharmacology, 181, 252-262.

[44] Zhang, B. W., Li, X., Sun, W. L., Xing, Y., Xiu, Z. L., Zhuang, C. L., & Dong, Y. S. (2017). Dietary flavonoids and acarbose synergistically inhibit α-glucosidase and lower postprandial blood glucose. Journal of agricultural and food chemistry, 65(38), 8319-8330.

[45] Waisundara, V. Y., Hsu, A., Tan, B. K. H., & Huang, D. (2009). Baicalin reduces mitochondrial damage in streptozotocin-induced diabetic Wistar rats. Diabetes/metabolism research and reviews, 25(7), 671-677.

[46] Guo, H. X., Liu, D. H., Ma, Y., Liu, J. F., Wang, Y., Du, Z. Y., ... & Peng, H. L. (2009). Long-term baicalin administration ameliorates metabolic disorders and hepatic steatosis in rats given a high-fat diet. Acta Pharmacologica Sinica, 30(11), 1505-1512.

[47] Li, Y., Chen, Q., Ran, D., Wang, H., Du, W., Luo, Y., ... & Yang, J. (2019). Changes in the levels of 12/15-lipoxygenase, apoptosis-related proteins and inflammatory factors in the cortex of diabetic rats and the neuroprotection of baicalein. Free Radical Biology and Medicine, 134, 239-247.

[48] Patil, K. K., Meshram, R. J., Dhole, N. A., & Gacche, R. N. (2016). Role of dietary flavonoids in amelioration of sugar induced cataractogenesis. Archives of biochemistry and biophysics, 593, 1-11.

[49] Szkudelska, K., Nogowski, L., & Szkudelski, T. (2009). Resveratrol, a naturally occurring diphenolic compound, affects lipogenesis, lipolysis and the antilipolytic action of insulin in isolated rat adipocytes. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology, 113(1-2), 17-24.

[50] Palsamy, P., & Subramanian, S. (2008). Resveratrol, a natural phytoalexin, normalizes hyperglycemia in streptozotocin-nicotinamide induced experimental diabetic rats. Biomedicine & Pharmacotherapy, 62(9), 598-605.

[51] Szkudelski, T., & Szkudelska, K. (2011). Anti-diabetic effects of resveratrol. Annals of the New York Academy of Sciences, 1215(1), 34-39.

[52] Palsamy, P., Sivakumar, S., & Subramanian, S. (2010). Resveratrol attenuates hyperglycemia-mediated oxidative stress, proinflammatory cytokines and protects hepatocytes ultrastructure in streptozotocin–nicotinamide-induced experimental diabetic rats. Chemico-biological interactions, 186(2), 200-210.

BAĞLAYICI DOZAJI VE AGREGA TANE DAĞILIMININ LİF TAKVİYELİ KENDİLİĞİNDEN YERLEŞEN HARCIN İŞLENEBİLİRLİĞİ ÜZERİNDE EŞZAMANLI ETKİSİ

CONCURRENT EFFECT OF BINDER DOSAGE AND AGGREGATE SIZE DISTRIBUTION ON THE WORKABILITY OF FIBER REINFORCED SELF COMPACTİNG MORTAR

Dr. MURAT DENER
Bingöl Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, İnşaat Mühendisliği Bölümü
ORCID ID: 0000-0001-6430-8854

Özet

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde bağlayıcı dozajının ve agrega tane dağılımının lif takviyeli kendiliğinden yerleşen harçların işlenebilirliğine eş zamanlı etkisi hakkında bilgi eksikliği bulunduğu görülmüştür. Bu çalışmada bağlayıcı dozajı ve agrega tane dağılımı optimize edilerek lif takviyeli kendiliğinden yerleşen harçlar üretilmiştir. Bu amaç doğrultusunda belirlenen bağlayıcı dozajları 650 kg/m^3 ve 750 kg/m^3 olmuştur. Agregalar 0-1 mm, 1-2 mm ve 2-4 mm olarak sınıflandırılmış ve değişen oranlarda kullanılmıştır. Polipropilen lif (PF), karışımlara hacimce %0,1, %0,2 ve %0,3 oranlarında dahil edilmiştir. Kontrol karışımı dahil olmak üzere toplamda 25 adet karışım üretilmiştir. Harçların işlenebilirliği mini çökme yayılma deneyi ve V-hunisi deneyi ile tayin edilmiştir. %0,3 oranında PF içeren karışımlar iki bağlayıcı dozajında da gerekli akışkanlığı sergileyememiştir. %0,1 ve %0,2 oranlarında PF içeren karışımlarda istenilen yayılma çapını elde etmek için bağlayıcı dozajının 650 kg/m^3'ten 750 kg/m^3'e yükseltilmesi gerekmiştir. Agrega dağılımının, özellikle %0,2 oranında PF içeren karışımlar için işlenebilirlik üzerinde çok önemli bir etkiye sahip olduğu ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kendiliğinden yerleşen harç, Polipropilen lif, İşlenebilirlik, Bağlayıcı dozajı, Agrega tane dağılımı.

Abstract

There is a lack of information in the literature about the simultaneous effect of binder dosage and aggregate size distribution on the workability of fiber-reinforced self-compacting mortar. In this study, fiber-reinforced self-compacting mortars were produced by optimizing binder dosage and aggregate size distribution. For this purpose, binder dosages were determined as 650 kg/m^3 and 750 kg/m^3. Aggregates were classified as 0-1 mm, 1-2 mm, and 2-4 mm and were used in different proportions. Polypropylene fiber (PF) was incorporated into the mixtures at 0.1%, 0.2%, and 0.3% by volume. A total of 25 mixtures were produced, including the control mixture. The workability of the mixtures was assessed through mini-slump and V-funnel tests. Mixtures incorporating 0.3% PF failed to exhibit the necessary flowability for the two binder dosages. To achieve the desired flow diameter in mixtures containing 0.1% and 0.2% PF fiber, it was necessary to elevate the binder dosage from 650 kg/m^3 to 750 kg/m^3. The distribution of aggregates proved to have a crucial influence on workability, especially in mixtures containing 0.2% PF.

Keywords: Self-compacting mortar, Polypropylene fiber, Workability, Binder dosage, Aggregate size distribution.

HAVALİMANI'NDA ÇALIŞAN PERSONELİN GIDA GÜVENCESİ VE BESLENME DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF FOOD SECURITY AND NUTRITION STATUS OF PERSONNEL WORKING AT THE AIRPORT

Begüm Rabia DEMİRCİOĞLU
İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
ORCID ID: 0000-0001-7263-2937

Assist. Prof. Dr. Zeynep Begüm KALYONCU ATASOY
İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi
ORCID ID: 0000-0001-6208-3540

Özet

Havalimanlarında yiyecek ve içecek hizmetleri veren kuruluşların gümrüksüz alanda faaliyet göstermelerinden kaynaklı ücretlendirmelerin döviz cinsinden olması ve havalimanlarının şehre uzak olmasından dolayı çalışanların yiyecek içecek alışverişini yapma konusunda maddi sıkıntı çekebilecekleri öngörülmektedir. Bu sebeple bu çalışmada Atatürk Havalimanı ve İstanbul Havalimanı çalışanlarının beslenme durumları ile gıda güvencesi durumları arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yüz yüze kesitsel çalışma, Şubat-Mayıs 2022 tarihleri arasında 381 çalışandan oluşan olasılıksız örneklem ile gerçekleştirilmiştir. Akdeniz Diyetine Bağlılık Ölçeği (MEDAS),FAO'nun "Gıda Güvencesizliği Skalası (Food Insecurity Experience Scale –FIES)" kullanılmıştır. Gıda güvencesi puanını etkileyen bağımsız değişkenleri analiz etmek için regresyon analizleri kullanılmıştır.

MEDAS ile gıda güvencesi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki elde edilmiştir. Besin güvencesi eşik değerlerine göre orta veya şiddetli ve şiddetli gıda güvensizliğin dağılımındaki katılımcıların %14,6'sı orta veya şiddetli gıda güvensizliğine sahipken %2,9'u şiddetli gıda güvensizliğine sahiptir. Besin güvencesi skoruna etki eden değişkenler lineer regresyon analizi ile incelendiğinde ve oluşturulan regresyon modeli istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($F=7,360$; $p<0,001$). Oluşturulan regresyon modelinde bağımsız değişken ile bağımlı değişkenin %24,8'lik kısmı açıklanmıştır. Orta veya şiddetli gıda güvensizliği etki eden risk faktörleri univariate ve multivariate modeller olarak binary lojistik regresyon analizi ile incelendiğinde. Univariate modelde toplam eğitim süresi artıkça orta veya şiddetli besin güvensizliği riski azalmaktadır ($OR=0,815$; $p<0,001$). Multivariate ise bu oran 0,854 olarak elde edilmiştir ($p=0,008$).

Araştırmaya katılan katılımcıların gıda güvencesi değerlerinin uygun ve kabul edilebilir sınırlar içinde olduğu görülmektedir. Ayrıca Akdeniz diyeti ile gıda güvencesi arasında anlamlı ve düşük düzeyde ilişki bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler : Gıda Güvenliği, Beslenme Durumu, İşyeri Beslenmesi, Havalimanı Çalışanları.

Abstract

It is envisaged that employees may have financial difficulties in shopping for food and beverages due to the fact that the establishments that provide food and beverage services at airports operate in duty-free areas and that their fees are denominated in foreign currency and the airports are far from the city. For this reason, this study aimed to determine the relationship between the nutritional status and food security status of Atatürk Airport and Istanbul Airport employees.

The face-to-face cross-sectional study was conducted between February and May 2022 with a non-probability sample of 381 employees. Mediterranean Diet Adherence Scale (MEDAS) and FAO's "Food Insecurity Experience Scale (FIES)" were used. Regression analyzes were used to analyze the independent variables affecting the food security score.

A statistically significant positive weak relationship was obtained between MEDAS and food security. According to the food security thresholds, 14.6% of the participants in the distribution of moderate or severe and severe food insecurity have moderate or severe food insecurity, while 2.9% have severe food insecurity. When the variables affecting the food security score were examined with linear regression analysis and the regression model created was found to be statistically significant ($F=7.360$; $p<0.001$). In the regression model created, 24.8% of the independent variable and the dependent variable were explained. Risk factors affecting moderate or severe food insecurity were examined with binary logistic regression analysis as univariate and multivariate models. In the univariate model, as the total duration of education increases, the risk of moderate or severe food insecurity decreases ($OR=0.815$; $p<0.001$). If multivariate, this ratio was obtained as 0.854 ($p = 0.008$).

It is seen that the food security values of the participants in the research are within appropriate and acceptable limits. Additionally, a significant and low level relationship was found between the Mediterranean diet and food security.

Keywords: Food Security, Nutritional Status, Workplace Nutrition, Airport Employees.

FOTOVOLTAİK PANELLERDE MAKSİMUM GÜÇ NOKTASI TAKİBİNDE P&O ALGORİTMASININ ETKİNLİĞİ

EFFECTIVENESS OF P&O ALGORITHM IN MAXIMUM POWER POINT TRACKING FOR PHOTOVOLTAIC PANELS

Faik Nadir AYAZ
Dicle Üniversitesi, mühendislik fakültesi, Elektrik elektronik müh.
ORCID ID: 0009-0006-3376-0913

Assist. Prof. Dr. Mehmet Emin Asker
Dicle Üniversitesi, Teknik Bilimler MYO
ORCID ID: 0000-0003-4585-4168

Özet

Enerji kaynaklarının hızla tükenme eğilimi enerji verimliliği her gecen gün daha önemli hale getirmektedir. Özellikle yenilenebilir enerji kaynakları üzerinden enerji üretimi ve verimliği üzerine çokça çalışma yapılmaktadır. Bu anlamda güneş enerjisi önemli enerji kaynaklarındandır. Güneş enerjisi güneş kollektörleri ve fotovoltaik paneller üzerinden elde edilir. Bu çalışmada fotovoltaik (FV) panellerde, panelin ürettiği en yüksek gücü elede etmede kullanılan maksimum güç noktası takibi (MGNT) algoritmalarında olan Perturb & Observe (P&O) algoritması incelenecektir. Bir güneş paneli ile beslenen bir yükseltici konverterin akım ve gerilim bilgileri ile maksimum güç noktası belirleyerek takip eden P&O algoritması ile bir omik yük besleme durumu ile bir bataryanın şarj ve deşarj durumları matlab simulink ortamında modellenerek incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar ile MGNT algoritmasının etkinliği tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler : *Fotovoltaik, MPPT, Yükseltici konverter, P&O*

Abstract

The rapid depletion of energy resources makes energy efficiency more important day by day. A lot of work is being done on energy production and efficiency, especially from renewable energy sources. In this sense, solar energy is one of the important energy sources. Solar energy is obtained through solar collectors and photovoltaic panels. In this study, the Perturb & Observe (P&O) algorithm, which is one of the maximum power point tracking (MPPT) algorithms used to obtain the highest power produced by the panel in photovoltaic (PV) panels, will be examined. An ohmic load feeding situation and the charging and discharging states of a battery were modeled and examined in the Matlab Simulink environment with the P&O algorithm, which determines the maximum power point with the current and voltage information of a boost converter fed by a solar panel. The effectiveness of the MGNT algorithm was discussed with the obtained results.

Keywords: Photovoltaic, MPPT, Boost converter, P&O

TESPİH AĞACI MEYVESİNDEN OPTİMUM BİYOKARBON SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

OPTIMUM BIOCARBON SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION FROM ROSUM TREE FRUIT

Fatma KARADENİZ
Dicle Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitü
ORCID ID: 0000-0003-3878-5803

Prof. Dr. Fuat GÜZEL
Dicle Üniversitesi, Eğitim Fakültesi
ORCID ID: 0000-0002-8705-4372

Özet

Bu çalışmada, Tespih Ağacı Meyvesinden elde edilen biyokarbon TGA, BET, SEM, FTIR ve XRD teknikleri ile karakterize edildi. Optimum karbonizasyon sıcaklığını belirlemek amacıyla, farklı sıcaklıklarda üretilen biyokarbonların BET yüzey alanı (S_{BET}), toplam gözenek hacmi (V_T) ve ortalama gözenek çapı (D_P) gibi verileri değerlendirildi. En uygun sıcaklığın S_{BET}'i 301,9 m^2/g, V_T'si 0,142 cm^3/g ve D_P'si 1,89 nm değerlerinin elde edildiği 700 ^oC olduğu tespit edildi. Ortalama gözenek çapının 1.89 nm olması elde edilen biyokarbonun mikro gözenek yapısına sahip olduğunu gösterdi. Ayrıca TGA/DTA analiz verileri tespih ağacı meyvesinden elde edilen biyokarbonun termal kararlılığının yüksek olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Tespih Ağacı Meyvesi, biyokarbon, karakterizasyon.

Abstract

In this study, biocarbon obtained from Rosary Tree Fruit was characterized by TGA, BET, SEM, FTIR and XRD techniques. In order to determine the optimum carbonization temperature, data such as BET surface area (S_{BET}), total pore volume (V_T) and average pore diameter (D_P) of biocarbons produced at different temperatures were evaluated. It was determined that the most suitable temperature was 700 ^oC, where S_{BET} was 301.9 m^2/g, V_T was 0.142 cm^3/g and D_P was 1.89 nm. The fact that the average pore diameter was 1.89nm showed that the obtained biocarbon had a micropore structure. Additionally, TGA/DTA analysis data showed that the biocarbon obtained from the rosary tree fruit had high thermal stability.

Key Words: Rosary Tree Fruit, biocarbon, characterization.

1. GİRİŞ

Aktif karbonlarla karşılaştırldığında biyokarbonlar daha düşük yüzey alanına, daha küçük gözenek yapısına sahip olmaları ve soğurma kapasitelerinin daha düşük olmasına rağmen daha az maliyetli olduğu için son dönemlerde ilgi kaynağı haline gelmiştir [1]. Uluslararası Biyokömür Girişimi'ne (IBI) göre biyokarbon terimi, biyolojik olarak parçalanabilen atıklardan ve biyokütleden elde edilen ince taneli karbon temelli madde olarak anlaşılmalıdır. Ancak aktif karbonlar çoğu durumda yenilenemeyen hammaddelerden, yani kömürden elde edilir[2]. Bu sebeplerden dolayı biyokarbonlar adsorpsiyon uygulamaları için, aktif karbonlardan daha

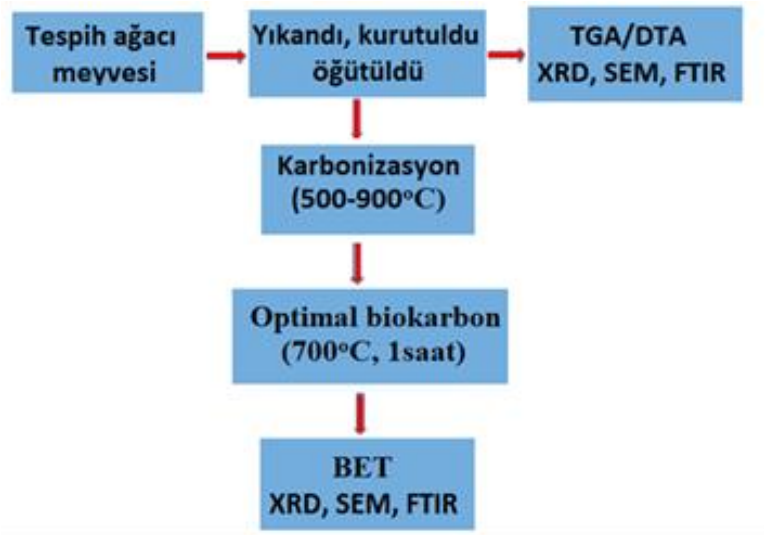
popüler adsorplayıcılar haline geldi. Bu da son zamanlarda kolayca elde edilebilen ve daha ucuz bir hammaddeden sürdürülebilir biyokarbon üretim araştırmalarına olan ilgiyi artırmıştır [3].

Biyokarbonun elde edilebileceği doğal malzemeler arasında mısır atığı, saman, pirinç atığı, odun, çam kozalakları, ayçiçeği sapı, çay atığı vb bitkisel atıklar yer almaktadır [4]. Bu çalışmada biyokarbon eldesi için Dicle Üniversitesi kampüsünden toplanmış olan Tespih ağacı meyveleri kullanılmıştır.

Tespih Ağacı Meliaceae familyasından bir ağaç türü olup bilimsel olarak Melia Azedarach ve Chinaberry gibi isimlerle tanınmaktadır [5, 6]. Tespih ağacı Güneydoğu Asya ve Avustralya'ya özgü bir ağaç türüdür. Tarlalarda, çayırlarda, yol kenarlarında ve ormanlık alanlarda bulunurlar. Mermer kadar sert çekirdeklere sahip olan meyveleri, açık sarı renkli olup sonbaharda yavaş yavaş buruşur ve beyazlaşırlar [7].

2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Çalışmanın işlem basamaklarını yansıtan şema **Görsel 1.**'de gösterilmiştir



Görsel 1. Çalışmanın işlem basamaklarını yansıtan şema.

2.1. Materyal

Tespih ağacı meyvesinin (TM) termal davranışları belirlemek için Shimadzu TGA/DTA-50 model termal gravimetrik (TGA/DTA) analiz, biyokarbon elde etmek için Protherm PZF12/105/750 model tüp fırın, SBET, VT, Vm, VM ve Dp gibi gözenek karakteristikleri belirlemek için BET analiz cihazı(Micromeritics 3030 TriStar II Plus), yüzey morfolojisini incelemek için JEOL JSM- 6335F model SEM, yüzey fonksiyonel gruplarının nitel olarak analiz etmek için Perkin Elmer Spectrum 100 model FT-IR spektrofotometre cihazları kullanıldı.

2.2. Metod

2.2.1 Biyokarbon Sentezi

Biyokarbon sentezlemek için Dicle Üniversitesi kampüsünden toplanmış olan TM'ler, istenmeyen kirliliklerini uzaklaştırmak amacıyla önce çeşme suyuyla yıkandı daha sonra saf su ile durulanıp gün ışığında kurutuldu. Daha sonra belli bir parçacık boyutuna öğütülmüş TM'ler 10 °C/min ısıtma ve 100 mL/min akış hızıyla azot gazı (%99 saflıkta) ortamında sırasıyla 400, 500, 600, 700, 800 ve 900 ^{o}C sıcaklıklarda 1 saat boyunca karbonizasyon işlemine tabi tutuldu. Akabinde 0,1 M HCl çözeltisi ile 2 saat boyunca temas ettirildi. Saf su ile pH 7 olana dek durulandı. 105 ^{o}C' a ayarlanmış bir etüvde 24 saat boyunca bekletildi. Daha sonra 100-140 mesh parçacık boyutuna öğütüldü. Elde edilen bu numuneler TMK4, TMK5, TMK6, TMK7, TMK8 ve TMK9 olarak etiketlenip kullanıma hazır hale getirildi.

2.2.3. Termal Gravimetrik ve Differansiyel Termal (TG/DT) Analizi

TM'nin sıcaklık ve kütle kaybı arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla TM'den 50 mg alınıp 10 ^{o}C/dk ısıtma ve 100 cm^{3}/dk sabit azot gazı akış hızında 28-1000 ^{o}C sıcaklık aralığında TGA cihazında analiz yapılmıştır.

2.2.4. Gözenek (BET) Analizi

Optimum biyokarbon hazırlama koşullarını belirlemek amacıyla TMK'ların 77 K'de belirlenen azot gazı adsorsiyon-desorpsiyon izotermleri ve gözenek boyut dağılımı eğrilerinden belirlemiş olduğumuz SBET, VT, Vm, VM, %Vm, %VM ve Dp değerlerinden optimum karbonizasyon sıcaklığı 700 ^{o}C olarak belirlendi.

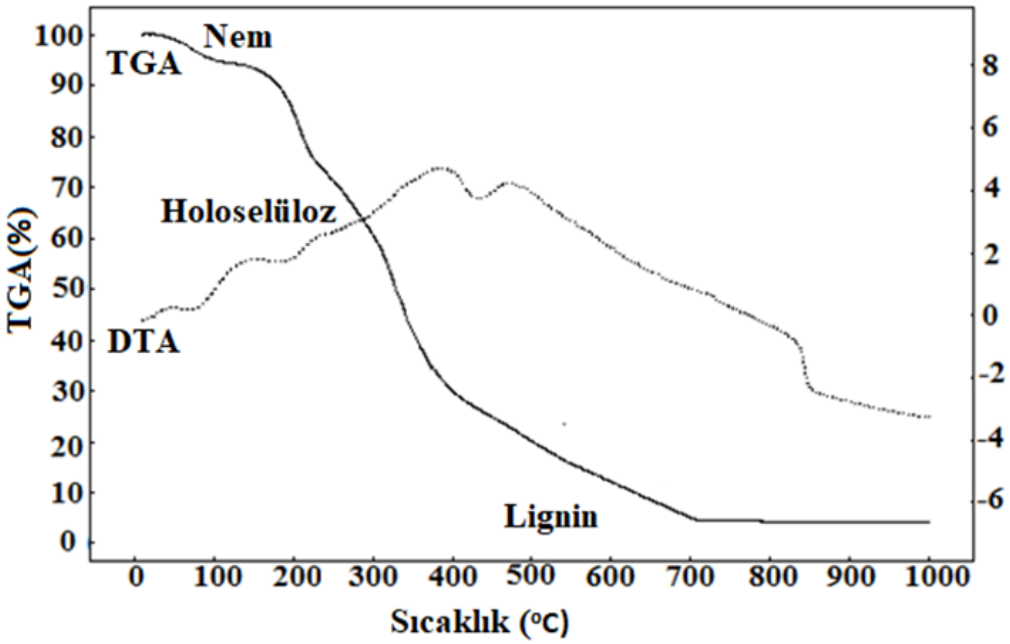
2.2.5. XRD Analizi

Kristal yapısını incelemek amacıyla, TM'nin XRD profili oda sıcaklığında, Cu Kα X- ray kaynağı kullanılarak, 40 kV ve 30 mA analiz şartları altında elde edildi. Difraksiyon verileri 0.02 tarama adımında 10-90° açı aralığında alınmıştır.

3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

3.1. Thermal Analysis (TGA/DTA)

Görsel 2.'de TM'nin TGA/DTA Analiz Eğrisi verilmiştir. TGA/DTA analiz eğrisine bakıldığında sıcaklık artışıyla beraber kütle kaybının dört basamaklı gerçekleştiği görülmektedir. Birinci aşamada (25-182.01 ^{o}C) yaklaşık %6.565'lik kütle kaybı maddeden uzaklaşan nem içeriğine, ikinci aşamada (182.01 -371 ^{o}C) %48.503'luk kütle kaybı yapıda bulunan hemiselülozun bozulmasına, üçüncü aşamada (371-700 ^{o}C) %43.45'lik kütle kaybı ise yapıda bulunan selüloz ve ligninin bozulmasına denk gelmektedir. Dördüncü aşamada ise (700 ^{o}C) kütle kaybının olmadığı görülmektedir. Farklı sıcaklıklarda yapılan karbonizasyon işlemleri sonucu en uygun sıcaklığın 700 ^{o}C olduğu tespit edilmiş ve bu veriler Görsel 3.'deki TM'ye ilişkin farklı sıcaklıklardaki BET analiz verileri ile de desteklenmiştir.



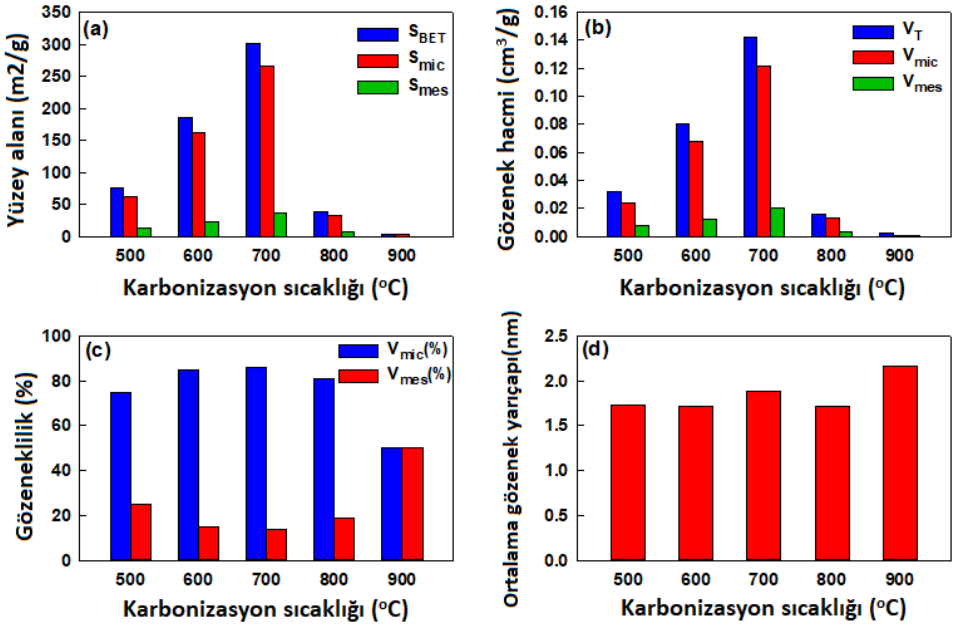
Görsel 2. TM'ninTG/DT Analiz Eğrisi

3.2. BET

TM'ye ilişkin BET verileri Çizelge 1.'de verilmiştir. BET verilerinden elde edilen sayısal veriler kullanılarak elde edilen sütun grafiği ise Görsel 3.'te verilmiştir. Verilerden de anlaşılacağı üzere S_{BET} değerinin 301.90 m^2/g gibi yüksek bir değerde olması en uygun çalışma sıcaklığının 700 °C olduğu görülmektedir.

Çizelge 1. TM'den çeşitli piroliz sıcaklıklarında üretilen TMK'lerin gözenek özellikleri

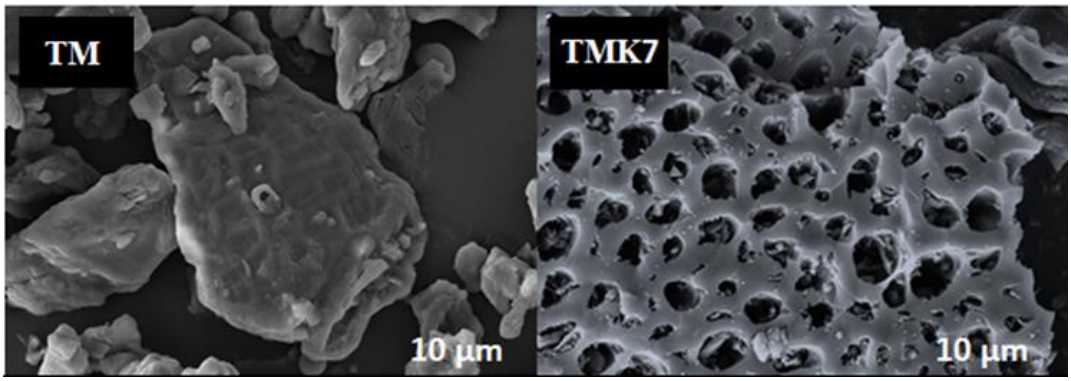
No	Sıcaklık (°C)	Numune Adı	Gözenek karakteristikleri						
			S_{BET} (m^2/g)	V_T (cm^3/g)	V_{mik} (cm^3/g)	V_{mez} (cm^3/g)	V_{mik} (%)	V_{mez} (%)	D_P (nm)
1	500	TMK5	74.2	0.032	0.024	0.008	75.0	25.0	1.73
2	600	TMK6	186.7	0.080	0.068	0.012	85.0	15.0	1.72
3	700	TMK7	301.9	0.142	0.122	0.020	85.9	14.1	1.89
4	800	TMK8	38.3	0.016	0.013	0.003	81.3	18.7	1.72
5	900	TMK9	4.7	0.002	0.001	0.001	50.0	50.0	2.17



Görsel 3. BET sütun grafiği

3.3. SEM

Aşağıda Görsel 4.'te TM ve TMK7'nin SEM görüntüleri verilmiştir. Görsel 4.'teki SEM görüntülerine bakıldığında oldukça farklı yapıda olduğu görülmektedir. TM'nin yüzeyinde herhangi bir gözenekli yapı, yarıklar ve boşluklar görülmezken TMK7'nin dış yüzeyinde karbonizasyonun etkisiyle uçucu bileşenlerin yapıdan uzaklaşmasından dolayı oyuklar ve farklı boyutlarda gözeneklerin meydana geldiği görülmektedir.

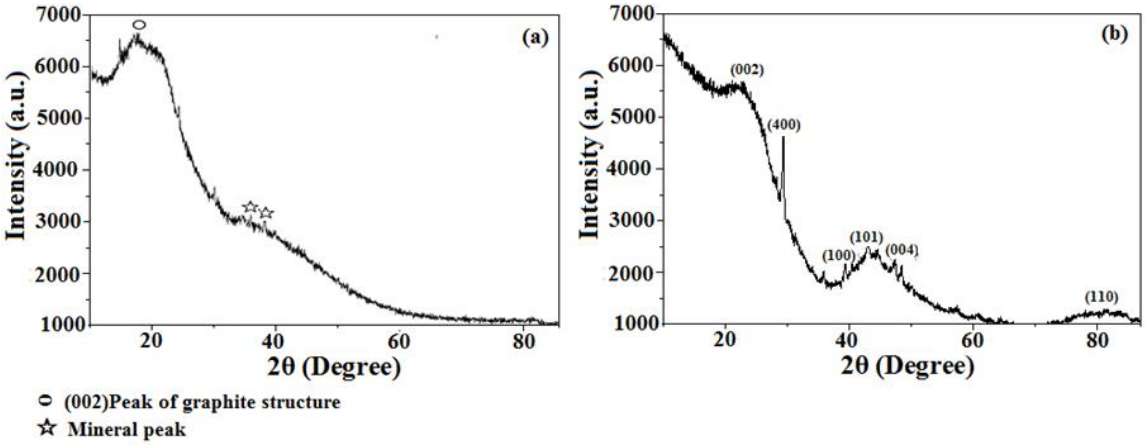


Görsel 4. TM, TMK7'nin SEM görüntüleri

3.4. XRD

TM ve TMK7 'ye ait XRD modelleri Görsel 5.(a) ve Görsel 5.(b)'de gösterilmektedir. Görsel 5.(a)'da TM'nin X-ışınları kırınım deseni, grafit karbon, nitrojen ve mineralden oluşan bir yapının varlığını göstermektedir. XRD spektrumunda 2θ =24.29° civarında amorf yapıyı temsil eden geniş bir pik oluştuğu görülmüştür. Bunun yansıra, kimyasal aktivasyon yapılmadan hazırlanan numunenin XRD modeli, kristalize minerale karşılık gelen birkaç keskin tepe sergilemiştir. Singh ve ark. bu kristalize mineralin, biyokütlenin toprakta mevcut olan kirleticilerden kaynaklandığını belirtmiştir [8].

Görsel 5.(b).'deki TMK7'nin X-ışınları kırınım deseni, grafit ve kristalize mineralden oluşan bir yapının varlığını göstermektedir. XRD spektrumunda 2θ = 23.06° ve 2θ=44.73° civarında amorf yapıyı temsil eden iki geniş XRD piki meydana geldiği görülmüştür. Biyo-karakterdeki keskin, etiketlenmemiş piklerin çeşitli inorganik bileşenlere ait olabileceği ifade edilmiştir [9]. Ayrıca, kırınım deseni yaklaşık 2θ=30° 'de grafitin (4 0 0) yansımasına karşılık gelen bir tepe göstermiştir (JCPDS Dosyası, No. 1-640) [10]. Spektrumda ayrıca grafit oluşumunu destekleyen (100), (110), (004) düzlemlerinden oluşan yansımalar gözlenmiştir.

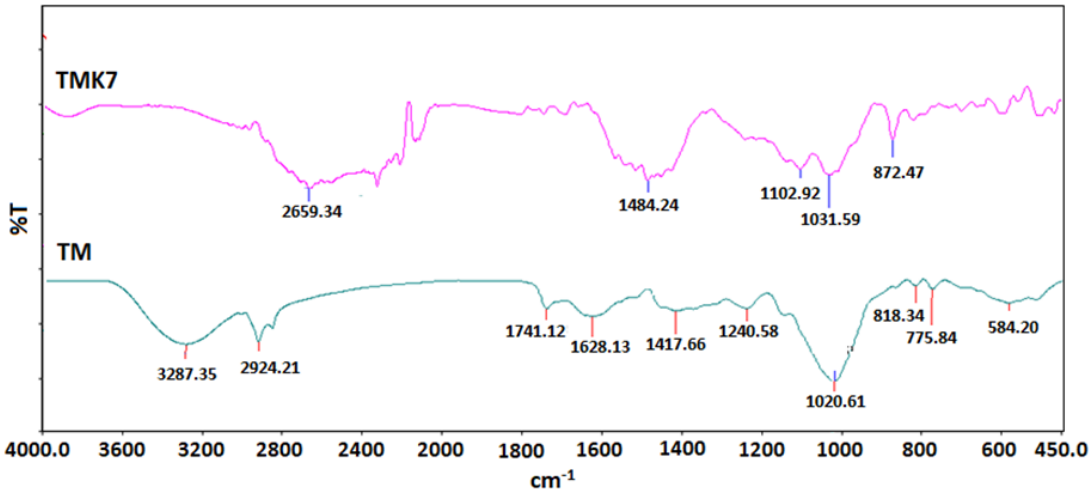


Görsel 5. (a) TM'ye ilişkin XRD görüntüsü, **(b)** TMK7'ye ilişkin XRD görüntüsü

3.5. FTIR

Görsel 6'da, TM ve TMK7'nin FTIR grafiği verilmiştir. TM ve TMK7'nin spektrumlarını karşılaştırdığımızda TM 700^0C ye ısıtıldığında yapıdaki –OH veya –NH grupları (3287 cm^{-1}) gerilme titreşimlerinin kaybolduğu görülmektedir (3400-3200 cm^{-1} yayvan gerilme

titreşimleri). Bu gruplara karşılık gelen diğer fonksiyonel tamamlayıcı gruplar (1741 cm^{-1} gerilme titreşimleri) karboksilik asit veya ester grupları ile amit veya C-N gruplarının da (1628 cm^{-1} deki gerilme titreşimleri) kaybolduğunu veya tamamen uzaklaştığını görüyoruz. Yani yapıda kolay uzaklaşabilen oynak grupların (CO_2, H_2O, NH_3 vb. temel yapıların) tamamen uzaklaştırıldığı söylenebilir. Daha önce gözlenen 818 cm^{-1} ve 775 cm^{-1}' deki pikler deforme olarak hemiselüloz veya selülozda 872 cm^{-1}'de deformasyon piki olarak yüksek sıcaklıkta ortaya çıkmıştır. Muhtemelen yapının C-O-C gruplarının bol olduğu halkalı, polimerik ve selülozik C-C-C bağlarının çoğunlukta olduğu ve β -1,4 bağlarının glikoz birimleri arasında hâkim olduğu karbon iskelet yapısının tamamen belirginleştiği selülozik polimerik yapının ortaya çıktığı görülmektedir.



Görsel 6. TM, TMK7 'nin FT-IR spektrumu

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Tespih Ağacı Meyvesinden elde edilen biyokarbonun yapılan karakterizsyon çalışmaları sonucunda elde edilen BET analizi verileri incelendi. En uygun karbonizasyon sıcaklığının S_{BET} değerinin 301.9 m^2/g ile en yüksek değere ulaştığı 700°C olduğu tespit edildi. Bu veri Görsel 2.'de verilmiş olan TM'nin TG/DT Analiz Eğrisi ile de desteklenmektedir. TGA değerlerine bakıldığında termal kararlılığının yüksek olduğu görülmüştür. Karakterizasyon çalışmaları sonucunda elde edilen veriler Tespih ağacı meyvesinden elde edilen biyokarbonun adsorpsiyon çalışmaları için iyi bir öncül olabileceği öngörülmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Zhou, M., Xu, Y., Zhang, C., Rong, H., & Zeng, G. 2016. New trends in removing heavy metals from wastewater. Applied microbiology and biotechnology, 100(15): 6509-6518.

[2] Jirka, S., & Tomlinson, T. (2014). A report by the international biochar initiative (IBI)—A survey of commercial activity in the biochar field.

[3] Yılmaz, C.,& Güzel, F. (2021). Sorptive removal of copper (II) from water by biochar produced from a novel sustainable feedstock: wild herbs. *Environmental Science and Pollution Research*, *28*(1): 995-1005.

[4] Molenda, J. (2018). The influence of the protective pyrolysis atmosphere of vegetable waste on biocarbon construction. *Journal of Machine Construction and Maintenance-Problemy Eksploatacji*.

[5] www.aspca.org/pet-care/animal-poison-control/toxic-and-non-toxic-plants/chinaberry-tree (Erişim tarihi: 22.07.2023)

[6] https://plants.ces.ncsu.edu/plants/melia-azedarach/. Erişim Tarihi :09.09.2023

[7] https://www.gardeningknowhow.com/ornamental/trees/chinaberry/chinaberry-tree-information.htm. Erişim Tarihi :15.03.2021

[8] Singh, G., Kim, I. Y., Lakhi, K. S., Srivastava, P., Naidu, R., & Vinu, A. (2017). Single step synthesis of activated bio-carbons with a high surface area and their excellent CO_2 adsorption capacity. Carbon, 116, 448-455.

[9] Liu Y., Zhao X., Li J., Ma D., Han R. 2012. Characterization of bio-char from pyrolysis of wheat straw and its evaluation on methylene blue adsorption, Desalination and Water Treatment, 46 : 115–123.

[10] Wong K. T., Yoon Y., Jang M. 2015. Enhanced Recyclable Magnetized Palm Shell Waste-Based Powdered Activated Carbon for the Removal of Ibuprofen: Insights for Kinetics and Mechanisms, PLoS ONE 10(10): e0141013.

YAPAY ZEKÂYA GÖRE PEYZAJ MİMARLIĞI NEDİR?

WHAT IS LANDSCAPE ARCHITECTURE ACCORDING TO ARTIFICIAL INTELLIGENCE?

Dr. Sinem KIZILASLAN
ORCID ID: 0000-0002-0168-6994

Özet

Bir meslek disiplini olarak Peyzaj Mimarlığı'nın günümüzdeki en önemli problemi ne olduğunun tam olarak bilinmemesidir. Zaman zaman ismi yanlış telaffuz edilen (peysaj…), zaman zaman farklı mesleklerle ilgili yakıştırmalar yapılan (diplomalı bahçıvan, peyzaj mühendisi…), zaman zaman da yanlış tanımlamalar yapılan (dış mimarlık…) bu meslekle ilgili bilinçlenme nasıl sağlanmalıdır? Birçok üniversite adayı öğrenci tarafından içinde "Mimarlık" sözcüğünü barındırdığı için tercih edilen Peyzaj Mimarlığı Bölümlerinin yaşantımızdaki yeri nedir, ne kadar olmalıdır? YÖK Atlas'a göre 41 üniversitede (Devlet Üniversitesi) Peyzaj Mimarlığı Bölümü varken, bu bölümlerin bazı üniversitelerde Ziraat Fakültesi, bazılarında Orman Fakültesi, Mimarlık Fakültesi, Güzel Sanatlar Fakültesi, Sanat ve Tasarım Fakültesi bünyesinde yer alıyor olması halen mesleğin kapsamının belirlenememiş olmasından mı kaynaklanmaktadır yoksa çalışma alanlarının çok kapsamlı olmasından mı? Peyzaj Mimarlığıyla ilgili bu kadar fazla cevaplanmayan soru olması Peyzaj Mimarlarının işlerini yapmasını zorlaştırmakta hatta engelleyebilmektedir. Peyzaj Mimarları sürekli mesleklerinin ne olduğunu açıklamak ve önemini anlatmak zorunda kalmaktadır. Fakat ne yazık ki çoğunlukla karşı tarafın bilgi eksikliği sebebiyle başarılı olamamaktadırlar. Bunun sonucu ise istihdam sorunu yaşayan Peyzaj Mimarları ve çevresel sorunlardır. Peyzaj Mimarlığı; içinde yaşadığımız çevreyle iç içe olduğumuz gerçeği kadar bizlere yakın, sadece bazen haberlerde sözü edilen ÇED (Çevresel Etki Değerlendirme) Raporları sebebiyle rastladığımız ve çoğunlukla orta refüjlerde gördüğümüz "Peyzaj düzenleme çalışması" yazısı kadar bizlere uzaktır. Devir teknoloji devridir ve artık insanlar her konu hakkında internet yardımıyla bilgiye ulaşabilmektedir. Önceleri arama motorları ile yaptığımız aramaların yerini artık daha üst düzey bir sistem almıştır: Yapay zekâ uygulamaları. Yapay zekâ uygulamaları ile merak ettiğimiz konular hakkında geniş bir bilgi havuzundan derlenen bilgilere hızlı bir şekilde ulaşabilmekteyiz. Bu bağlamda biz Peyzaj Mimarlarının anlatmakta yetersiz ve/veya başarısız oldukları konu güncel bir yaklaşımla yapay zekâ uygulamalarına sorulmuştur. Çalışma kapsamında yapay zekâ uygulamalarının "Peyzaj Mimarlığı" konusuyla ilgili cevaplarının değerlendirmesi yapılarak yapay zekâ uygulamaları ile Peyzaj Mimarlığı mesleğiyle ilgili farkındalık oluşturulup oluşturulamayacağı tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Peyzaj Mimarlığı, Yapay zekâ, ChatCPT, Bard

Abstract

The most important problem of Landscape Architecture as a professional discipline today is that it is not known exactly what it is. How to raise awareness about this profession, whose name is sometimes mispronounced (letter mistake...), sometimes associated with different professions (gardener with a diploma, landscape engineer...), and sometimes misidentified (external architecture...)? What is the place of Landscape Architecture Departments, which are preferred by many university candidates because they contain the word "Architecture", in our lives and how much should it be? According to the YÖK Atlas, there are 41 Landscape Architecture Departments (state universities), while these departments are located within the

Faculty of Agriculture in some universities, Faculty of Forestry, Faculty of Architecture, Faculty of Fine Arts, Faculty of Art and Design in others. The fact that there are so many unanswered questions about Landscape Architecture can make it difficult or even prevent Landscape Architects from doing their job. Landscape Architects constantly have to explain what their profession is and explain its importance. But unfortunately, they are often not successful due to the lack of knowledge of the other people. The result of this is Landscape Architects experiencing employment problems and environmental problems. Landscape Architecture is as close to us as the fact that we are intertwined with the environment we live in, and as far away from us as the "Landscaping work" that we come across due to the EIA (Environmental Impact Assessment) Reports that are sometimes mentioned in the news and that we mostly see in the central refuges. This is the age of technology and people can now access information on every subject with the help of the internet. The searches we used to make with search engines have now been replaced by a higher level system: Artificial intelligence applications. With artificial intelligence applications, we can quickly access information compiled from a large pool of information about the subjects we are curious about. In this context, the subject that we Landscape Architects are insufficient and/or unsuccessful in explaining has been asked to artificial intelligence applications with an up-to-date approach. Within the scope of the study, the answers of artificial intelligence applications related to the subject of "Landscape Architecture" were evaluated and it was discussed whether awareness could be created about the profession of Landscape Architecture with artificial intelligence applications.

Key words: Landscape Architecture, Artificial intelligence, ChatCPT, Bard

1. GİRİŞ

Descartes ve Newton ile temellenen bilim devrinde ortaya çıkan barok bahçeler insanın aklı ile doğaya müdahale edebileceğinin, doğayı matematiksel araçlarla bir bütün olarak kavrayabileceğinin göstergesiydi (Gürkaş, 2009, s. 171). Doğaya müdahale ederek çevreyi insan yaşantısına uygun hale getirmek için mekânlar oluşturmak Mimarlık Bilimi'nin temelini oluşturmaktadır. İnsanların çevrede mekân oluşturma etkinlikleri yüzyıllardır devam eden bir etkinliktir. Fakat özellikle hızlı kentleşmeyle yapılaşmanın artmaya başlaması konunun daha derinlemesine ele alınmasını gerektirmiştir. Çevrenin sınırlı bir kaynak olduğu ve tükendiği gerçeği Peyzaj Mimarlığı mesleğinin doğuşundaki etkenlerden biridir. Peyzaj Mimarlığı bir anlamda mimari birimler ve çevresi arasındaki bağı kuran bir meslek disiplinidir. Bu bağ kurulurken yeşil alanlar, çalışma alanlarının temelini oluşturmaktadır. "Kentsel planlama ile ilgili kararlar alınırken, doğaya ve yeşil alanlara olan gereksinme göz ardı edilmemelidir. Çünkü doğa ile bütünleşme, ekolojik sürdürülebilirliğin en önemli bileşenidir (Ezenci, 2018, s. 390). Doğa ile çalışmak hem bilimsel temelli hem de estetik çalışmalar üretmek anlamına gelmektedir. Bu anlamda "Peyzaj Mimarlığı; bir bilim ve sanat dalıdır (Gazvoda, 2002, s. 117)"; estetik ve fonksiyonel çevre ve mekân düzenleme sanatı (Pamay, 1975, s. 25); "sanat, bilim ve kültürel çalışmalar aracılığıyla mekânın doğasını anlamaya yönelik yaklaşımlar dış mekânın nasıl değiştirilebileceği ve hangi dereceye kadar değişmeden kalması gerektiğine yönelik görüşler ortaya koymaktadır (Jorgensen, 2016)". Peyzaj mimarlığının temel kuramsal zeminini Swaffield (2002) "peyzaj mimarlığındaki teorik bilgi nasıl bir biçim almalıdır, peyzaj mimarlığı tasarım süreci nedir ve peyzaj mimarlığının yaratmaya çalıştığı mekân ve biçim, anlam ve deneyim nitelikleri nelerdir" sorularıyla açıklamaya çalışmıştır. Bu anlatımlarda da anlaşılabileceği gibi Peyzaj Mimarlığı mesleğinin kavramsal çerçevesi ve çalışma alanları olarak oldukça geniştir. Bu kadar geniş bir çalışma alanı olan Peyzaj Mimarlığı mesleğinin karşılaştığı bazı sorunlar ise aşağıda sıralanmıştır:

- Peyzaj Mimarlığı ismi itibariyle Mimarlık kavramının algısal açıdan kendine kattığı prestiji hakkıyla yaşayamayan bir meslek disiplinidir. Bunun nedeni ise halen bu mesleğin tam olarak ne olduğunun toplum tarafından bilinmemesidir. Özer, Sezen ve Demircan (2010) yaptıkları çalışmada "Peyzaj Mimarlığı'nın üniversite adayı öğrencilerin tercih sıralamasında gerilerde kalmasının en önemli nedeninin mesleğin tanınmaması olduğu ortaya çıkmıştır".
- Peyzaj Mimarlığı mesleği yeterince tanınmadığı için Peyzaj Mimarları istihdam problemleri yaşamaktadır. İstihdam sorunu akademik camiada da sorunlara neden olmaktadır. Türkiye'de Peyzaj Mimarlığı Bölümlerinde "Öğretim elemanı başına düşen öğrenci sayıları hayli fazladır. Bu durumun gerek öğretim elemanlarının iş yükü gerekse eğitim kalitesi açısından bir olumsuzluk oluşturacağı ortadadır (Ekşi, Sarı, & Kutay, 2020, s. 79)". Özellikte kamu kurum ve kuruluşlarında çalışan Peyzaj Mimarlarının ise çalışma alanı kapsamları tartışma konusudur. "Peyzaj mimarlığı hangi ölçekte olursa olsun, alan kullanımına karar veren bir disiplindir (Tolunay, 2011)". Kamuda istihdam edilen peyzaj mimarlarının sorunları arasında "yetki tanımlarındaki yetersizlik (Karadağ & Kesim, 2011)" yer almaktadır.
- Türkiye'de Peyzaj Mimarlığı eğitimi farklı fakültelerde verilmektedir. Bu fakültelerin bazılarında karşımıza çıkan ve kavram karışıklığına yol açan "Dış mimari tasarım ne demektir? (Ekşi, Sarı, & Kutay, 2020, s. 82). Dış mimari tasarımı kimler yapar? Burada kastedilen "dış mimari" cephe tasarımı mıdır yoksa mimari yapının yakın çevresi midir? Sözü edilen ve benzeri kavram karışıklıkları Peyzaj Mimarlığı'nın çalışma alanı sınırlarının belirlenmesinde zorluk yaratmaktadır.

Peyzaj Mimarlığı teknolojik gelişmeleri sürekli takip etmesi gereken bir meslektir. Bu hem projelerin çizilmesi aşamasında hem de uygulanması aşamasında farklı ve uygun maliyetli tekniklerin kullanımı açısından oldukça önemlidir. Konunun bir diğer boyutu ise teknolojik gelişmelerin Peyzaj Mimarlığı mesleğinin tanınırlığına etkisinin olup olamayacağıdır. Akıllı telefonlar, tabletler, bilgisayarlar internet yardımıyla ulaşmak istediğimiz birçok bilgiyi saniyeler içinde bize sunabilecek duruma gelmiştir. Arama motorları sayesinde istediğimiz bilgiye istediğimiz an sahip olacak düzeye gelmiş durumdayız. Fakat arama motorları her zaman doğru bilgi sunmamaktadır.

Yapay zekâ uygulamalarının arama motorlarına göre daha kapsamlı ve daha doğru cevaplar vererek insanların "karşısındakiyle konuşur gibi" veriler elde etmesine olanak tanıyan uygulamalar oldukları savunulmaktadır. Yapay zekâ uygulamalarıyla ilgili çeşitli tanımlamalar yapılmış fakat fikir birliğine varılamamıştır. "Yapay zekâ" ile ilgili varılan fikir birliği ise "akıllı programlama ve insansı tepkiler (Arslan, 2020, s. 76)" kavramlarının temeli oluşturduğu yönündedir. Kullanım kolaylığı ve insanların kendilerini kolay ifade edebilmeleri özellikle genç nesil arasında yapay zekâ uygulamalarının oldukça yaygın kullanılmasına neden olmaktadır.

Günümüzde sıkça kullanılan yapay zekâ uygulamalarından birisi ChatGPT bir diğeri Bard'dır. Çalışma kapsamında nerdeyse her konu hakkında bilgiye ulaşabileceğimiz bu uygulamalara Peyzaj Mimarlığı hakkındaki görüşleri sorulmuştur. Verilen cevaplar doğrultusunda yapay zekâ uygulamalarının Peyzaj mimarlığı mesleğinin tanınırlığına olabilecek etkileri değerlendirilmiştir.

2. MATERYAL VE TÖNTEM

Çalışma kapsamında ChatCPT ve Bard uygulamalarına Peyzaj Mimarlığı mesleğiyle ilgili sorular sorulmuştur. Çalışma kapsamında bu sorular Peyzaj Mimarlığıyla ilgili genel bilgileri içeren "I. Grup sorular" olarak tanımlanmıştır. Uygulamalara yöneltilen sorular ve uygulamaların verdikleri cevaplar aşağıdaki gibidir:

I. Grupta yer alan sorular ve cevapları
- Peyzaj Mimarlığı nedir?
- ChatCPT: Peyzaj mimarlığı, doğal ve yapay çevrelerin tasarımı, planlaması, yönetimi ve sürdürülebilirliği ile ilgilenen bir disiplindir.
- Bard: Peyzaj Mimarlığı, doğal ve inşa edilmiş ortamları insan yararı için estetik ve bilimsel ilkeler çerçevesinde planlayan, tasarlayan, yöneten ve koruyan bir meslektir. Peyzaj mimarlığı; bilim, sanat, mühendislik ve planlama disiplinlerini birleştiren bir disiplindir. "Türkiye'de peyzaj mimarları, Peyzaj Mimarları Odası (PMO) tarafından temsil edilmektedir. PMO, peyzaj mimarlarının mesleki gelişimini desteklemek, mesleki standartları belirlemek ve mesleki haklarını korumak için çalışmalar yürütmektedir."
- Peyzaj Mimarlığının çalışma alanı sınırları nelerdir?
- ChatCPT: Peyzaj Mimarlığı, açık alanların tasarımı, planlanması, geliştirilmesi ve sürdürülebilir bir şekilde yönetilmesi ile ilgilenen bir disiplinidir.
- Bard: Peyzaj Mimarlığı'nın çalışma alanı sınırları doğal ve inşa edilmiş ortamları kapsar. Peyzaj Mimarları; bitkileri, su, toprak, yapı ve diğer unsurları kullanarak insanların yaşadığı ve kullandığı çevreyi güzelleştirir, iyileştirir ve sürdürülebilir kılar.
- Peyzaj Mimarlığı önemli bir meslek midir?
- ChatCPT: Evet, Peyzaj Mimarlığı önemli bir meslektir ve toplum için birçok fayda sağlar. Peyzaj Mimarları açık alanların planlanması, tasarlanması, sürdürülmesi ve iyileştirilmesi konularında uzmanlaşmış profesyonellerdir.
- Bard: Evet, Peyzaj Mimarlığı önemli bir meslektir. Peyzaj Mimarları, insanların doğayla iç içe yaşadığı modern dünyada güzel ve sağlıklı çevreler yaratmak için önemli bir rol oynamaktadır.

Yapay zekâ uygulamalarının I. Grup sorulara verdikleri cevaplardan öne çıkan kavramlar Çizelge 1'deki gibidir:

Çizelge 1. Yapay zekâ uygulamalarının I. Grup sorulara verdikleri cevaplardan önde çıkan kavramlar

Peyzaj Mimarlığı nedir?	Öne Çıkan Kavramlar
ChatCPT	Doğal ve yapay çevrelerin planlanması, tasarlanması, yönetilmesi ve sürdürülebilir şekilde geliştirilmesi ile ilgilenen meslek alanıdır

Bard	Peyzaj Mimarlığı, doğal ve inşa edilmiş ortamları insan yararı için estetik ve bilimsel ilkeler çerçevesinde planlayan, tasarlayan, yöneten ve koruyan bir meslektir. Peyzaj mimarlığı; bilim, sanat, mühendislik ve planlama disiplinlerini birleştiren bir disiplindir

Peyzaj mimarlığının çalışma alanı sınırları nelerdir?

ChatCPT	Açık alan tasarımı, bitki seçimi ve düzenlemesi, su yönetimi, peyzaj planlaması, çevre koruma ve restorasyon, toplumsal ve kültürel mekânlar, özel mülkiyetlerin tasarımı, sürdürülebilirlik ve çevre duyarlılığı
Bard	Parklar ve bahçeler, kamusal alanlar, konut alanları, kentsel alanlar

Peyzaj mimarlığı önemli bir meslek midir?

ChatCPT	Peyzaj mimarlığı; çevre, insan sağlığı, toplum ve estetik değer açısından önemli bir meslektir.
Bard	Peyzaj mimarlığı, insanların doğayla bağlantı kurmasına yardımcı olur, yaşam kalitesini arttırır, çevreninin korunmasına katkıda bulunur

I.Grup sorulara ChatCPT ve Bard uygulamalarının verdikleri cevaplardan öne çıkan kavramlar; planlama, tasarım, yönetim, sürdürülebilirlik ve yaşam kalitesidir. Bu kavramlar Peyzaj Mimarlığının temelinde yer alan önemli kavramlardır. O zaman akla şu soru gelmektedir: Ürettiği projelerin bu kadar önemli temeller üzerinde inşa edilmesi gereken bir meslek disiplini neden istihdam sorunu yaşamaktadır ya da neden hak ettiği saygıyı görmemektedir? Konuyla ilgili sorular II.Grupta yer almaktadır. Bu konu ile ilişkili olarak yapay zekâ uygulamalarına "Türkiye'de Peyzaj Mimarlığına neden önem verilmiyor?" sorusu yöneltilmiştir. Yapay zekâ uygulamalarının verdiği cevaplar aşağıdaki gibidir:

II. Grupta yer alan sorular

- Türkiye'de Peyzaj Mimarlığı'na neden önem verilmiyor?
- ChatCPT: Bilinirlik sorunu, yatırım ve kaynak yetersizliği, eğitim ve farkındalık, hızlı kentsel gelişme, regülasyon ve denetim sorunları, kısa vadeli düşünce.

- Bard: Peyzaj Mimarlığı'nın öneminin yeterince anlaşılmaması, Peyzaj Mimarlığı eğitiminin yetersizliği, peyzaj mimarlarının yetersiz istihdamı, peyzaj mimarlığının kamuoyunda yeterince tanıtılmaması.

Teknoloji devrinde olduğumuza göre her şeyin otomatik hale geldiği günümüzde acaba yapay zekâ uygulamaları Peyzaj Mimarlarının görevlerini üstlenebilir mi? Konu kapsamında yapay zekâ uygulamalarına "Yapay zekâ uygulamaları peyzaj tasarımı yapabilir mi?" sorusu yöneltilmiştir. Yapay zekâ uygulamalarının verdiği cevaplar aşağıdaki gibidir:

- Yapay zekâ uygulamaları, peyzaj tasarımı yapabilir mi?
- ChatCPT: Evet, yapay zekâ uygulamaları, peyzaj tasarımı ve planlamasında önemli bir rol oynayabilir. Tasarım önerileri, topografik analiz, sürdürülebilirlik, veri analizi, görsel simülasyon, otomatik düzenleme, zaman yönetimi gibi konularda yardımcı olabilir. Ancak, yapay zekânın insan tasarımcıların yaratıcığına ve deneyimine dayalı kararları tamamen değiştirmemesi gerektiği unutmamak önemlidir. İnsanlar, duygusal ve estetik değerleri dikkate alarak tasarımların son dokunuşlarını yapmalıdır.
- Bard: Evet, yapay zekâ uygulamaları peyzaj tasarımı yapabilir. Peyzaj tasarımı için veri analizi, fikir üretme, simülasyon konularında yapay zekâ kullanılabilir. Bu uygulamaların peyzaj tasarımında sağladığı avantajlar: verimliliği arttırır, yenilik sağlar, kişiselleştirilmiş tasarım sağlar. Fakat yapay zekâ uygulamalarının tek başına, bir peyzaj mimarı olmadan peyzaj tasarımı yapması doğru değildir. Yapay zekâ uygulamaları, tasarımcıların yeni ve özgün fikirler üretmesine yardımcı olabilir. Ancak, yapay zekâ uygulamaları tasarımcıların sahip olduğu yaratıcılığı her zaman karşılayamaz.

3. DEĞERLENDİRME

ChatCPT ve Bard uygulamalarının Peyzaj Mimarlığı mesleğiyle ilgili yaptıkları tanımlamalarda Peyzaj Mimarlığı mesleğinin temelinde yer alan kavramlar yer almaktadır. Fakat Peyzaj Mimarlığının insan ihtiyaçları doğrultusunda ekolojik temelli çalışmalar ürettiğini ve insanın da sosyal bir varlık olduğunu düşünürsek göz ardı edilmemesi gereken önemli bir konu vardır: Sosyal çevre. Çalışma kapsamında yapay zekâ uygulamalarının verdikleri cevaplarda genellikle fiziksel çevre ön plandadır. Bir başka deyişle sosyal çevre ikinci planda kalmakta ve/veya göz ardı edilmektedir. Oysa sosyal çevreyi ve fiziksel çevreyi birbirinden ayrı değerlendirmek doğru değildir.

Günümüzde peyzaj tasarımı yapan yapay zekâ uygulamaları da vardır. Fakat bu uygulamaların insanın yaratıcığı olmadan eksik kalacağı, peyzaj tasarımlarında ve planlamalarında ancak bir yardımcı olarak görev alabilecekleri hem ChatCPT hem de Bard tarafından vurgulanmaktadır.

4. SONUÇLAR

Teknoloji devrinin insanlara sağladığı en büyük kolaylıklardan biri istediğimiz konu hakkındaki bilgilere hızlı bir şekilde ulaşabilmemizdir. Özellikle arama motorları günümüzde çokça kullanılan uygulamalardandır. Fakat internet erişiminin artması bu bağlamda bilgisayar, akıllı telefon ve tablet kullanımıyla arama motorlarının kullanımlarının artması "bilgiye" ulaşmayı kolaylaştırsa da "doğru bilgiye" erişim halen bir sorundur. İnternette karşımıza çıkan hangi bilginin doğru hangisinin yanlış olduğuna karar verebilmek oldukça önemlidir. Yapay zekâ uygulamaları geniş bir bilgi havuzundan veri elde ettikleri için güvenilirliklerinin daha yüksek oldukları öne sürülmektedir. Bu bağlamda çalışma kapsamında yapay zekâ uygulamalarıyla Peyzaj Mimarlığı mesleği hakkında ne derece doğru bilgi elde edilebileceği ve bununla ilişkili olarak meslekle ilgili farkındalık oluşturulup oluşturulamayacağı irdelenmiştir. Çalışmada yapay zekâ uygulamalarından elde edilen cevaplar Peyzaj Mimarlığı mesleğinin önemini ortaya koyar niteliktedir. Peyzaj Mimarlığı mesleğiyle ilgili yapay zekâ uygulamalarının farkındalık yaratıp mesleğin tanınırlığına olumlu etkisinin olabileceği sonucuna varılmıştır. Fakat unutulmamalıdır ki bilgi hangi kaynaktan elde edilirse edilsin - arama motorları, yapay zekâ uygulamaları…vs.- doğru bilginin seçilmesi ve kullanılabilmesi insanın muhakeme gücüyle olanaklıdır.

KAYNAKÇA

[1] Arslan, K., Eğitimde yapay zeka ve uygulamaları. *Batı Anadolu Eğitim Bilimleri Dergisi, 11*(1), s. 71-88, 2020.

[2] Ekşi, M., Sarı, E. N., & Kutay, M. E., Türkiye'de bulunan Peyzaj Mimarlığı Bölümlerinin uluslararası ölçekte değerlendirilmesi. *Peyzaj Araştırmaları ve Uygulamaları Dergisi*, s. 73-84, 2020.

[3] Ezenci, B. (2018). İmar planlarının hazırlanma süreci ve peyzaj mimarlığı disiplini açısından karşılaşılan sorunlar. *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji dergisi, 6*, s. 382-392.

[4] Gazvoda, D., Characteristics of modern landscape architecture and its education. *Landscape and urban planning*(60), s. 117-133, 2002.

[5] Gürkaş, T., Bir mimarlık tarihi alanı olarak Türkiye'de peyzaj mimarlığı tarihi ve peyzaj mimarlığı-devlet ideolojisi. *Türkiye araştırmaları literatür dergisi, 7*(13), s. 171-190, 2009.

[6] Jorgensen, K.,What is landscape architecture about? *Scientific Journal of Latvia University of Agriculture Landscape Architecture and Art, 7*(7), s. 46-49, 2016.

[7] Karadağ, A. A., & Kesim, G. A., Kamuda peyzaj miimarlığı mesleğinin tanınırlığına ilişkin bir araştırma. *Düzce Üniversitesi Orman Fakültesi Ormancılık dergisi, 7*(2), s. 14-27, 2011.

[8] Özer, S., Sezen, I., & Demircan, N., Erzurum kentinde üniversite adaylarının peyzaj mimarlığı mesleğine bakışlarının belirlenmesi üzerine bir araştırma. *Akdeniz Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 23*(1), s. 23-29, 2010.

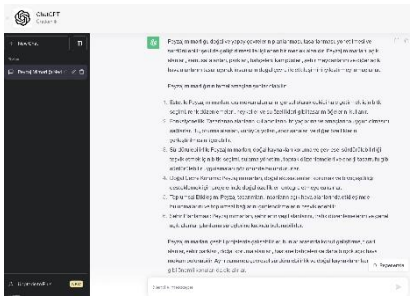
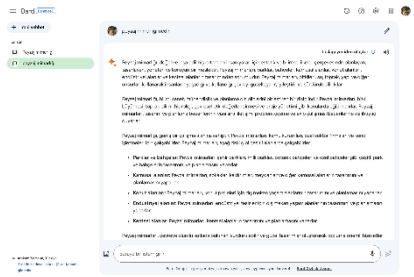
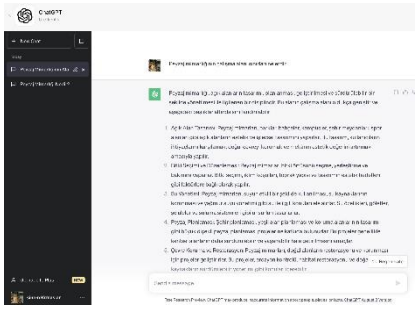
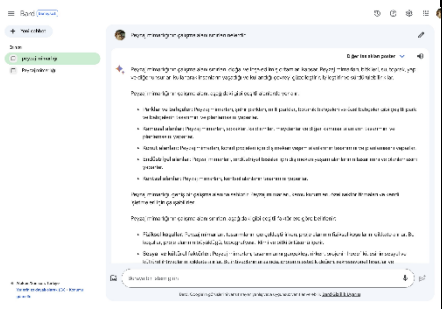
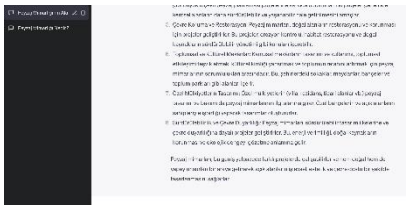
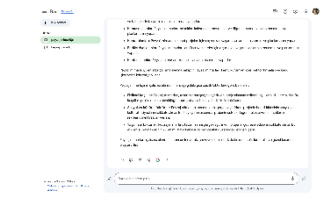
[9] Pamay, B., Ülkemizde Peyzaj Mimarlığı Öğretimi ve eğitimi. *Journal of Faculty of Forestry Istanbul University, 25*(2), s. 25-48, 1975.

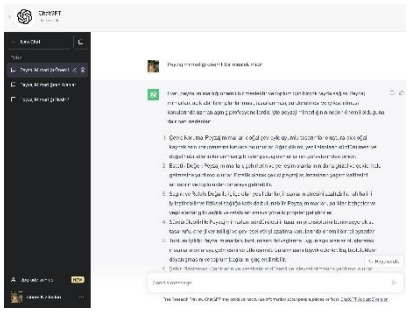
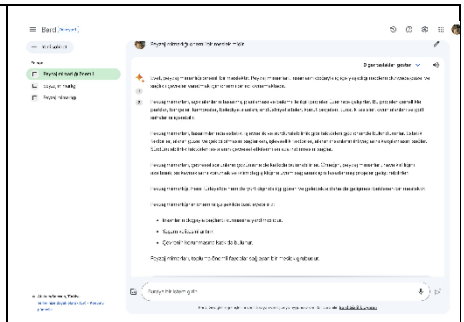
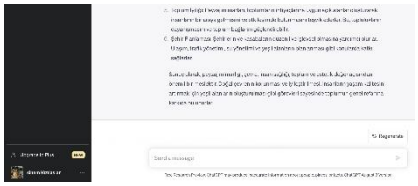
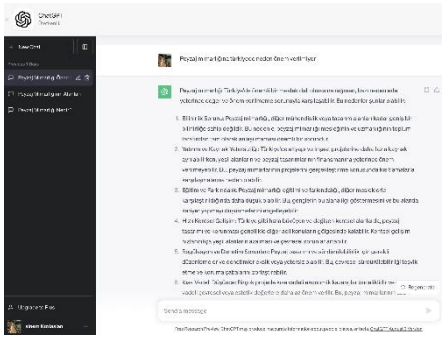
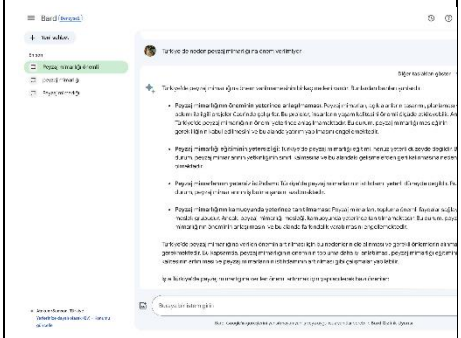
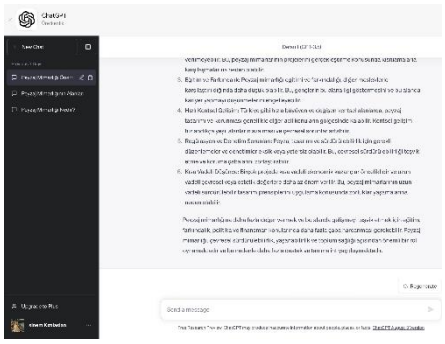
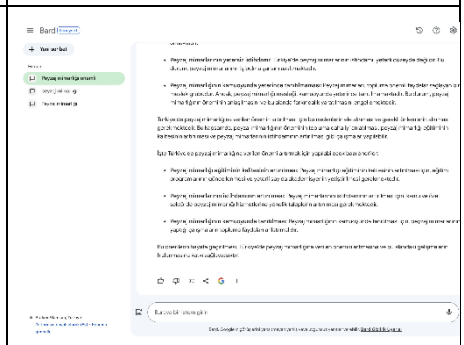
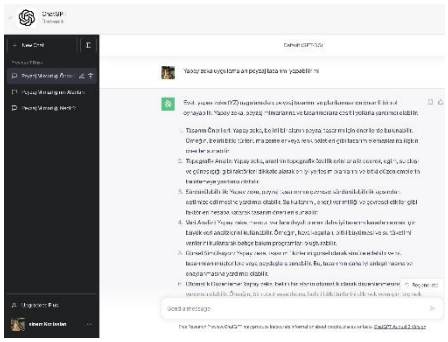
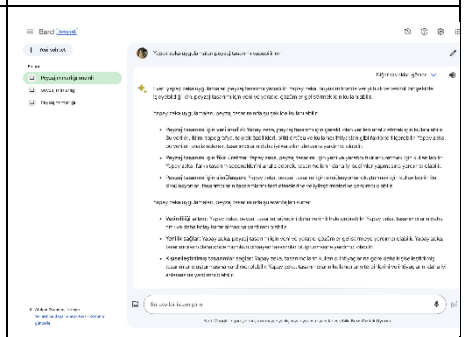
[10] Swaffield, S. *Theory in Landscape Architecture.* Philadelphia: university of Pennsylvania Press, 2022.

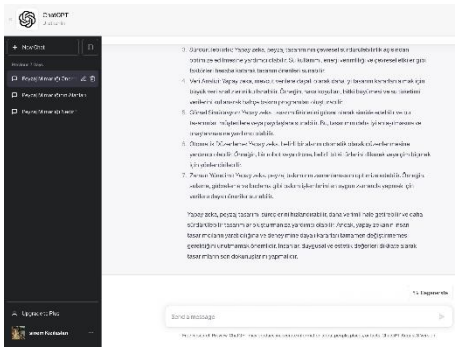
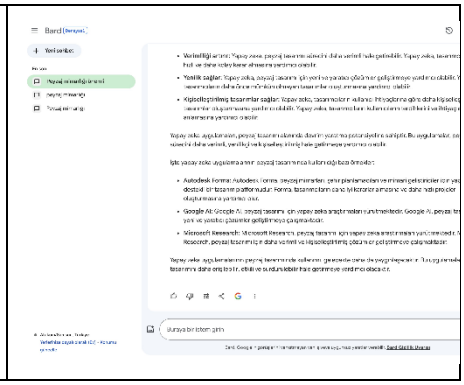
[11] Tolunay, D., İklim değişikliği ve peyzaj mimarlığı. *Peyzaj Life*, s. 44-50, 2011.

EKLER

Ek 1. ChatCPT ve Bard uygulamaları ile yapılan araştırmanın ekran görüntüleri

Yapay zekâ uygulamalarına sorulan sorular	**ChatCPT uygulamasının cevabı**	**Bard uygulamasının cevabı**
Peyzaj Mimarlığı nedir?		
		
Peyzaj Mimarlığı çalışma alanı sınırları nelerdir?		
		

Peyzaj Mimarlığı Önemli bir meslek midir?		
		
Türkiye'de Peyzaj Mimarlığı'na neden önem verilmiyor?		
		
Yapay zekâ uygulamaları		

peyzaj tasarımı yapabilir mi?		

MİKRONİZE POMZA TOZU VE MDF TOZU TAKVİYELİ EPOKSİ KOMPOZİT MALZEMENİN SHORE-D SERTLİK DEĞERLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

EFFECT ON SHORE-D HARDNESS VALUES OF MICRONISED PUMICE POWDER AND MDF POWDER REINFORCED EPOXY COMPOSITE MATERIAL

Assoc. Prof. Dr. Menderes KOYUNCU
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van Meslek Yüksekokulu
ORCID ID: 0000-0003-4900-9327

Dr. Öğr. Üyesi Göksel ULAY
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van Meslek Yüksekokulu
ORCID ID: 0000-0003-4080-8816

Özet

Bu çalışmada, farklı endüstrilerde kullanılan mevcut kompozit malzemelere alternatif olabilecek farklı bir kompozit üretimi gerçekleştirilmiştir. Kompozit üretiminde kullanılan mikronize hale getirilmiş pomza ve MDF tozu ilave edilerek üretilen malzemenin shore-D sertlik değerleri (ASTM D2240) üzerine etkisi araştırılmıştır. Bu amaç doğrultusunda ülkemizin maden rezerv miktarı bakımından Van ili bölgesinde bol miktarda bulunan pomza tozu karışımı ve endüstriyel atık olarak elde edilen MDF tozu epoksi reçine ile birlikte kullanılmıştır. Pomza tozu (<250µm), MDF tozu ve epoksi reçinesinden elde edilen kompozit el yatırma yöntemi ile üretilmiştir. Pomza tozu ve MDF tozu takviyeli epoksi kompozitlerin mekanik özelliklerinden Shore-D sertlik değeri testi yapılarak MDF tozu ve pomza katkısının etkisi değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler : Kompozit, Shore-D sertlik, Pomza tozu, MDF

Abstract

In this study, a different composite that can be an alternative to existing composite materials used in different industries was produced. The effect on the shore-D hardness values (ASTM D2240) of the material produced by adding micronised pumice and MDF powder used in composite production was investigated. For this purpose, a mixture of pumice powder, which is abundant in the Van province region of our country in terms of mineral reserves, and MDF powder obtained as industrial waste were used together with epoxy resin. The composite obtained from pumice powder (<250µm), MDF powder and epoxy resin was produced by hand lay-up method. The mechanical properties of pumice powder and MDF powder reinforced epoxy composites were analysed by Shore-D hardness test and the effect of MDF powder and pumice additive was evaluate.

Keywords : Composite, Shore-D hardness, Pumice powder, MDF

YAT DEKORASYONUNDA KULLANILAN AHŞAPTA TERMAL MODİFİKASYON VE YAŞLANDIRMA İŞLEMİNİN VERNİK KATMANININ SALINIMSAL SERTLİK PERFORMANSINA ETKİSİ

THE EFFECT OF THERMAL MODIFICATION AND AGEING PROCESS ON WOOD USED IN YACHT DECORATION ON THE PENDULUM HARDNESS PERFORMANCE OF THE VARNISH LAYER

Assist. Prof. Dr. Göksel ULAY*,
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi,Van Meslek Yüksekokulu
ORCID ID: 0000-0003-4080-8816

Assoc. Prof. Dr. Nevzat ÇAKICIER
Düzce Üniversitesi, Orman Fakültesi
ORCID ID: 0000-0001-6566-7541

Özet

Bu çalışmada yat ve tekne imalat sektöründe kullanılan dişbudak ve iroko ahşap türleri kullanılmıştır. Ahşaplara DIN CEN/TS 15679:2008-03 standartlarına uygun şekilde Thermowood® yöntemine göre 190°C'de 1,5 saat ve 212°C'de 2 saat süresince ısıl işlem uygulanmıştır. Yüzeylerine solvent bazlı akrilik ve poliüretan ile su bazlı tek ve çift kompenentli vernikler ASTM D3023-98, (2017)'e göre uygulanmış ve sonrasında ISO 554, (1997)'standardında belirtilen %65±3% bağıl nem ve 20±2°C sıcaklıktaki oda koşullarında 4 hafta bekletilmiştir. UV-B 313 EL tipi lamba ile QUV tester cihazında ISO-11507-A'ya göre 144-576 saat (0.67 ışık şiddeti, 15 dakika su sprey, 4 saat UV-B ve 50°C ortam sıcaklığı döngüsü ile) yaşlanmaya maruz bırakılmıştır. TS 642 ISO 1522 (2022)'e göre salınımsal sertlik testleri yapılmıştır. SPSS programı ile varyans analizi ve homojenlik grupları belirlenmiştir. Ahşap türü, ısıl işlem, vernik çeşidi ve yaşlandırma faktörleri düzeyinde etkileri araştırılmıştır. Faktör etkileşim sonuçları $\alpha \leq 0,05$ güven düzeyinde önemli olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler : Ahşap, Isıl işlem, Yaşlandırma, Yat/Tekne, Vernik

Abstract

In this study, the types of wood used in the yacht and boat manufacturing industry were used. The wood has been heated for 1.5 hours at 190°C and 2 hours at 212°C according to the Thermowood® method in accordance with DIN CEN/TS 15679:2008-03. Solvent-based acrylic and polyurethane and water-based single and double compensating varnishes were applied to their surfaces in accordance with ASTM D3023-98, (2017) and subsequently preserved for 4 weeks in room conditions at 65±3% relative humidity and 20±2°C, as specified in ISO 554, 1997. With UV-B 313 EL lamp, the QUV tester was exposed to aging for 144-576 hours (with ISO-11507-A (0.67 light intensity, 15 minutes water spray, 4 hours with UV- B and 50°C ambient temperature cycle). Release hardness tests have been carried out in accordance with TS 642 ISO 1522 (2022). Variance analysis and homogeneity groups have been identified with the SPSS program. The effects on the type of wood, thermal processing, type of lacquer and ageing factors were studied. Factor interaction results have been found to be significant at a confidence level of $\alpha \leq 0,05$.

Keywords: Wood, Heat treatment, Ageing, Boat/Yacht, Varnish

*Dipnot: Bu bildiri "*Ulay, G. (2018). Yat ve tekne mobilyalarında kullanılan bazı ağaç türlerine uygulanan termal modifikasyon ve UV yaşlandırma işlemlerinin vernik katman performansları üzerine etkisinin incelenmesi, Düzce Üniversitesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Orman Endüstri Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Doktora Tezi, Düzce." İsimli ve Doç Dr. Nevzat ÇAKICIER danışmanlığında yapılan* doktora tezinin bir kısmından türetilmiştir. Ayrıca çalışma Düzce Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Destek Programı kapsamında 2016.02.03.415(HD) no'lu proje olarak desteklenmiştir.

LİTYUM SÜLFÜR PİLLER İÇİN $Li_7P_3S_{11}$ KATI ELEKTROLİTLERİN SENTEZİ VE ELEKTROKİMYASAL KARAKTERİZASYONU

SYNTHESIS AND ELECTROCHEMICAL CHARACTERIZATION OF $Li_7P_3S_{11}$ SOLID ELECTROLYTES FOR LITHIUM-SULFUR BATTERIES

Assist. Prof. Dr. MAHMUD TOKUR
Sakarya Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi
ORCID ID: 0000-0003-3612-5350

Özet

Sülfür içerikli katı elektrolitler enerji depolama çalışmaları için son zamanlarda oldukça ilgi görmektedir. Bunlar arasında $Li_7P_3S_{11}$, $Li_{10}GeP_2S_{12}$, $Li_{11}Si_2PS_{12}$ ve Li_6PS_5Cl katı elektrolitleri en yoğun şekilde çalışılan ve ticarileştirilmek için büyük çaba sarf edilenlerdir. Bu elektrolitlerin en önemli parametresi olan iyonik iletkenlikleri 10^{-2} S/cm değerine bile ulaşabilmektedir. Bununla birlikte, elektrokimyasal reaksiyonlar sırasında bunlarla ilgili hala çeşitli yapısal sorunlar bulunmaktadır. Bu amaçla bu çalışmada diğer yapılara nazaran daha kararlı olan $Li_7P_3S_{11}$ katı elektrolitleri katı hal Lityum Sülfür piller için mekanik alaşımlama yöntemiyle sentezlenmiştir. Bunun için Li_2S ve P_2S_5 bileşenleri bilyalı değirmende belirli stokiyometrik oranlarda karıştırılmıştır. Elde edilen tozların kristalleşme sıcaklıkları DSC termal analiz yöntemi ile belirlenmiş ve uygun kristalizasyon sıcaklığında koruyucu atmosfer altında kristalleştirilmiştir. Daha sonra elde edilen tozlar özel yapım bir tutucu ile XRD ve Raman analizine tabi tutulmuştur. Yapısal olarak karakterize edilen tozlar, özel bir katı hal hücresinde elektrokimyasal empedans spektroskopisi ve döngüsel voltametri analizleri ile elektrokimyasal olarak test edilmiştir. Elde edilen sonuçların literatürle uyumlu olduğu görülmüş ve sentezlenen elektrolitin lityum-sülfür piller için uygun bir aday olarak kullanılabileceği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler : Enerji Depolama, Lityum-Sülfür Pil, $Li_7P_3S_{11}$ Katı Elektrolit

Abstract

Sulfur-containing solid electrolytes are highly attractive to scientists and are increasing interest day by day. Among them, $Li_7P_3S_{11}$, $Li_{10}GeP_2S_{12}$, $Li_{11}Si_2PS_{12}$, and Li_6PS_5Cl solid electrolytes have been densely working recently, and making great efforts to bring them to market. The ionic conductivity of these electrolytes, which is the most important parameter, can even reach a value of 10^{-2} S/cm. However, there are still several structural issues with them during electrochemical reactions. For this purpose, $Li_7P_3S_{11}$ solid electrolytes are synthesized by mechanical alloying method for all-solid-state Lithium Sulfur batteries in this study due to their stable nature when compared with the others. To do this, Li_2S and P_2S_5 ingredients were mixed in a ball mill at certain stoichiometric ratios. The crystallization temperatures of the obtained powders were determined by the DSC thermal analysis method, and they were crystallized under a protective atmosphere at the appropriate crystallization temperature. Then, the obtained powders were subjected to XRD and Raman analysis with a custom-made holder. Structurally characterized powders were electrochemically tested with electrochemical impedance spectroscopy and cyclic voltammetry analyses in a special solid-state cell. It has been observed that the results are compatible with the literature, and it has been determined that the synthesized electrolyte can be used as a suitable candidate for lithium-sulfur batteries.

Keywords: Energy Storage, Lithium-Sulfur Battery, $Li_7P_3S_{11}$ Solid Electrolyte

TARİHİ YIĞMA MİNARELER İÇİN GÜÇLENDİRME ÖNERİSİ VE GÜÇLENDİRMENİN MODAL DAVRANIŞA ETKİSİ

RETROFIT PROPOSAL FOR HISTORICAL MASONRY MINARETS AND EFFECT OF RETROFIT ON MODAL BEHAVIOR

Assist. Prof. Dr. Muhammed GÜRBÜZ
ERZURUM TEKNİK ÜNİVERSİTESİ, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi
ORCID ID:– 0000-0001-6628-3363

Assist. Prof. Dr. İrfan KOCAMAN
ERZURUM TEKNİK ÜNİVERSİTESİ, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi.edu.tr
ORCID ID: 0000-0002-1774-7114

Özet

Tarihi yığma minareler, bir toplumun tarihini, kültürünü ve inançlarını yansıtan eşsiz yapılar olarak kabul edilmektedir. Bu eşsiz yapılar, geçmişin izlerini günümüze taşıyan canlı şahitlerdir. Mimari detayları, süslemeleri ve inşa teknikleri, o dönemin sanatsal ve teknik başarılarını yansıtarak kültürel değerlerimizi korumaktadır. Ancak, bu önemli yapılara yönelik en büyük tehditlerden biri depremlerdir. Depremler sonrası yapılan saha çalışmaları göstermiştir ki; tarihi minareler ya tamamen göçmüş ya da özellikle geçiş bölümleri, şerefe kısımları ve/veya külah kısımlarında ciddi hasarlar oluşmaktadır. Bu çalışmada, tarihi yığma minareler için çelik malzeme kullanılarak bir güçlendirme konfigürasyonu önerilmektedir. Kaideden başlayarak şerefenin başladığı bölgeyi kapsayacak şekilde önerilen konfigürasyon ile minarenin deprem yükleri altında daha az hasar alması amaçlanmaktadır. İlk olarak tipik Osmanlı mimarisine uygun bir minare ele alınmıştır. Minarenin sonlu eleman modeli oluşturularak numerik modal analiz gerçekleştirilmiştir. Sonra sonlu eleman modeline, önerilen konfigürasyon tanımlanmıştır. Nümerik modal analiz yeniden yapılarak, konfigürasyonun, minarenin mod şekillerine, mod değerlerine ve kütle katılım oranlarına etkisi ortaya konmuştur. Yapılan bu iki nümerik modal analiz ile, önerilen güçlendirmenin, minarenin modal davranışını nasıl değiştirdiği belirlenmiştir. Çalışmanın ilerleyen kısımlarında, her iki sonlu eleman modelinde itme analizleri ve dinamik analizler gerçekleştirilerek, önerilen güçlendirmenin kuvvet-yer değiştirme kapasitesine ve hasar mekanizmasına etkisi detaylı bir şekilde incelenmesi planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tarihi yığma minareler, güçlendirme, nümerik modal analiz, sonlu eleman modeli.

Abstract

Historical masonry minarets are considered unique structures that reflect a society's history, culture, and beliefs. These distinctive edifices serve as living witnesses carrying the traces of the past to the present day. Their architectural details, embellishments, and construction techniques mirror the artistic and technical achievements of their era, thereby preserving our cultural values. However, one of the greatest threats to these significant structures is earthquakes. Field studies conducted after earthquakes have shown that historical minarets either collapse entirely or sustain severe damage, particularly in the transition sections, the gallery parts, and/or the dome sections. This study proposes a strengthening configuration for historical masonry minarets using steel material. The aim of the proposed configuration, which covers the region starting from the foundation to where the gallery begins, is to minimize the damage to the minaret under earthquake loads. Initially, a minaret in accordance with typical Ottoman architecture is considered. The finite element model of the minaret is created, and

numerical modal analysis is performed. Subsequently, the proposed configuration is defined in the finite element model. A numerical modal analysis is conducted again to reveal the effect of the configuration on the mode shapes, mode values, and mass participation ratios of the minaret. These two numerical modal analyses determine how the proposed strengthening alters the modal behavior of the minaret. In the following parts of the study, pushover and dynamic analyses will be performed on both finite element models to examine the effect of the proposed strengthening on the force-displacement capacity and damage mechanism.

Keywords: Historical masonry minarets, retrofit, numerical modal analysis, finite element model.

ÇAMUR SUSUZLAŞTIRMA ÜNİTESİ PERFORMANS DEĞERLENDİRMESİ: KAYSERİ OSB ATIKSU ARITMA TESİSİ ÖRNEĞİ

SLUDGE DEWATERİNG UNİT PERFORMANCE EVALUATİON: KAYSERİ OSB WASTEWATER TREATMENT PLANT EXAMPLE

Dr. Ögr. Üyesi ALPER SOLMAZ
İskenderun Teknik Üniversitesi, İskenderun MYO. Çevre Koruma ve Kontrol Programı
ORCID ID: 0000-0001-6928-3289

Öğr. Gör. TALİP TURNA
Dicle Üniversitesi, Diyarbakır Teknik Bilimler MYO
ORCID ID: 0000-0001-6318-7245

Özet

Atıksu arıtma tesislerinde oluşan çamurlar bünyesinde yüksek karbon, ağır metal ve mikroorganizma barındırdığı için ekosistem açısından ciddi bir tehdit unsurudur. Çamurun nakliyesi ve nihai bertaraf maliyetlerini azaltmak için susuzlaştırma sürecinin optimum şekilde yönetimi elzemdir. Fakat atıksu kalite ve miktarındaki değişkenlikler nedeniyle çamurun karmaşık fizikokimyasal yapısı, son yıllarda susuzlaştırma işlemi üzerinde yapılan araştırmaların artışına yol açmıştır. Diğer taraftan Organize Sanayi Bölgeleri (OSB) atıksu arıtma tesislerindeki (AAT) atıksu kalite ve miktarındaki değişkenlik oldukça yüksek olduğu için susuzlaştırma sürecinin sürekli kontrol altında tutulması gerekmektedir. Bu kapsamda bu çalışmada yaklaşık 1250 adet işletmenin atıksularını arıtan Kayseri OSB AAT çamur susuzlaştırma ünitesi mercek altına alınmıştır. $Ca(OH)_2$, H_2SO_4, $FeCl_3$ ve anyonik polielektrolitin kullanıldığı koagulasyon/flokülasyon ünitelerinden kaynaklanan kimyasal çamur ile klasik biyolojik nutrient giderim sisteminden kaynaklanan biyolojik çamurların susuzlaştırıldığı arıtma tesisinde 2019-2022 yılları arasındaki veriler incelenmiştir. Debi, sıvı çamur üretimi, katyonik polielektrolit tüketimi ve oluşan çamur keki miktarlarının değerlendirildiği çalışmada ortalama günlük 25.600 m^3 atıksuyun arıtıldığı tesiste susuzlaştırılma ünitesine transfer edilen kimyasal ve biyolojik sıvı çamurun askıda katı madde derişimi ortalama 18,84 g/L'dir. Günlük çekilen kimyasal çamur miktarı ortalama 1.455 m^3 iken son çökeltim çamur miktarı ise 745 m^3 dür. Ortalama %32,12 kuruluğa sahip çamur kekinin üretildiği tesiste birim ton katı çamur başına 1,29 kg polielektrolit tüketimi mevcuttur. Geleneksel susuzlaştırma ünitelerine nazaran optimizasyonla birlikte çalışan belt filtre pres ve katyonik polielektrolit hazırlama ünitesi öncesinde ön çamur yoğunlaştırıcı sistemi sayesinde yüksek katı madde içeriğine sahip çamurların susuzlaştırılması gerçekleştirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Atıksu arıtımı, Çamur susuzlaştırma, Polielektrolit, Organize Sanayi Bölgesi.

Abstract

Sludge formed in wastewater treatment plants is a serious threat to the ecosystem as it contains high carbon, heavy metals and microorganisms. Optimum management of the dewatering process is essential to reduce sludge transportation and final disposal costs. However, the complex physicochemical structure of sludge due to variations in wastewater quality and quantity has led to an increase in research on dewatering in recent years. On the other hand, since the variability in wastewater quality and quantity in Organized Industrial Zones (OIZ) wastewater treatment plants (WWTP) is quite high, the dewatering process must be kept under constant control. In this context, in this study, the Kayseri OSB WWTP sludge dewatering unit, which treats the wastewater of 1250 enterprises, was examined. The data between the years 2019-2022 in the treatment plant where the chemical sludge originating from the

coagulation/flocculation units where $Ca(OH)_2$, H_2SO_4, $FeCl_3$ and anionic polyelectrolyte are used and the biological sludge originating from the classical biological nutrient removal system are dewatered were examined. The data are concentrated on the flow rate, sludge production, cationic polyelectrolyte consumption and the amount of sludge cake formed. The suspended solids concentration of the chemical and biological liquid sludge transferred to the dewatering unit in the facility is 18.84 g/L on average where an average of 25,600 m^3 of wastewater is treated daily. While the amount of chemical sludge extracted daily is 1455 m^3 on average, the amount of final settling sludge is 745 m^3. In the plant where sludge cake with an average dryness of 32.12% is produced, there is a consumption of 1,29 kg of polyelectrolyte per unit ton of solid sludge. Sludge with high solids content is dewatered thanks to the pre-sludge thickener system before the belt filter press and cationic polyelectrolyte preparation unit, which work together with optimization compared to traditional dewatering units.

Keywords: : Wastewater treatment, Sludge dewatering, Polyelectrolyte, Organized Industrial Zone.

1. GİRİŞ

Son zamanlarda, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde, belirli özelliklere ve sektörlere sahip bir dizi endüstriyel park kurulmuştur [1]. Türkiye'de ise, ülke ihracatının neredeyse üçte birini oluşturan ve 2,1 milyon kişiye istihdam sağlayan 346 organize sanayi bölgesi (OSB) mevcuttur [2]. Bu OSB'ler birçok sektöre ev sahipliği yaptığı için çevresel altyapı konusunda çeşitli yeterliliklere sahiptir. Bu altyapı unsurlarının başında endüstriyel atıksu arıtma tesisleri gelmektedir. Organize Sanayii Bölgeleri içerisinde bulunan endüstriyel atıksu arıtma tesisleri farklı sektörlerden gelen atıksuları arıtmaktadır. Ancak bu ve benzeri endüstriyel yada evsel atıksu arıtma tesislerinin en büyük problemi atıksu arıtma çamurudur [3]. Atıksu arıtma tesislerinde üretilen başlıca katı atık olan atık aktif çamur, insan sağlığı yönünden ciddi bir risk oluşturmaktadır. Genel olarak oluşan çamur, yüksek nem içeriğine (%95-99) ve zayıf susuzlaşma özelliğine sahiptir. Bu nedenle, susuzlaştırma işlemi, çamurun hacmini en aza indirmek, taşımayı kolaylaştırmak ve daha sonraki bertaraf/yeniden kullanma gibi işlemler için önemli bir proses olarak kabul edilmektedir [4-5]. Çamur ön bertaraf işlemlerinin en önemli kısımlarından birisi susuzlaştırma yoluyla çamur hacmini azaltmaktır, bu da taşıma ve bertaraf maliyetlerini azaltır [6]. Çamur susuzlaştırmayı iyileştirmeye yönelik geleneksel yöntemler fiziksel ve kimyasal şartlandırma işlemleridir. Son zamanlarda çamurun susuzlaştırılabilirliğini arttırmak için oksidasyon, asit-alkali arıtma, termoliz ve kimyasal ön arıtma gibi çeşitli yöntemler araştırılmaktadır [7-8]. Pratik uygulamada pıhtılaşma işlemi, yüksek verimliliği ve düşük maliyeti nedeniyle araştırmacıların dikkatini çekmektedir Kimyasal şartlandırma işlemi, proses kolaylığı, düşük fiyatı ve iyi performansı nedeniyle en yaygın olarak kullanılan şartlandırma biçimidir. Kimyasal şartlandırma işleminde kullanılan pıhtılaştırıcılar; tipik olarak inorganik pıhtılaştırıcılardan, organik polimerik pıhtılaştırıcılardan ve mikrobiyal pıhtılaştırıcılardan oluşur [9].

Bu çalışmada, Kayseri Organize Sanayi Bölgesi Atıksu Arıtma Tesisi'ne ait çamur susuzlaştırma ünitesinin 2019-2022 yılları arasındaki susuzlaştırma performansı incelenmiştir. Aylara göre giriş debisi, kullanılan katyonik polielektrolit miktarı ve oluşan çamur keki miktarı üzerinden bir değerlendirme yapılmıştır.

2. MATERYAL ve METOT

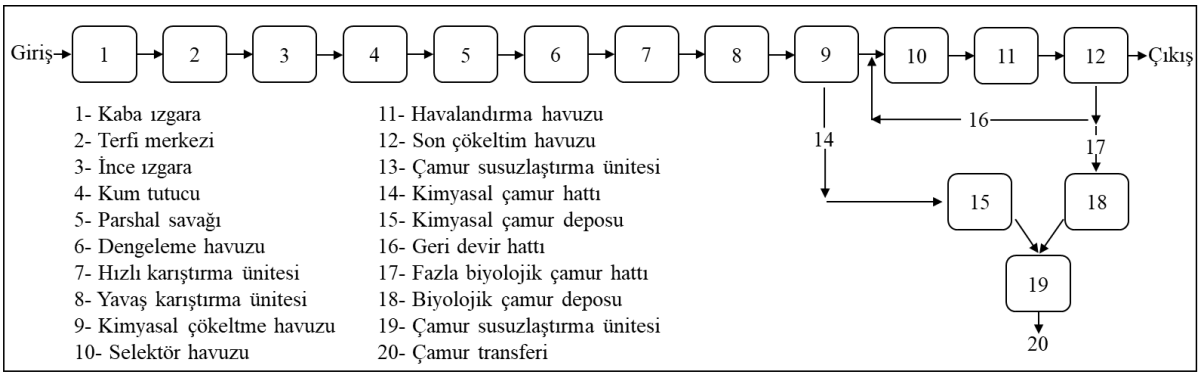
2.1. Kayseri OSB Hakkında Bilgi

Elektrik, su, doğal gaz, yol ve iletişim gibi alt ve üst yapısını kontrol edip düzenleyen ve belirli bir kanun ve yönetmelik çerçevesinde hareket eden üretim gerçekleştirildi alanların genel adına Organize Sanayi Bölgeleri (OSB) denilmektedir [10]. 2023 yılı verilerine göre ülkemizde 394

adet OSB olduğu raporlanmıştır [11]. Bu kapsamda 1968 yılında temelleri atılan Kayseri OSB 2022 yılı itibariyle yaklaşık 22.000.000 m^2 alan üzerinde %90'dan fazla doluluğa sahiptir [12]. Yaklaşık 1.250 firmanın faaliyet gösterdiği OSB'de yaklaşık %27 oranında "Ev eşyaları, elektrikli ev aletleri ve metal ürün üretimi", %23 oranında ahşap ve mobilya üretimi, %10 oranında ambalaj ve plastik geri dönüşüm, %10 oranında inşaat ve yapı malzemeleri, %10 oranında tekstil, %5 makine, %4 gıda ve yaklaşık %11 civarında da karışık (otomotiv, elektrik-elektronik, boya, kimya) sektör grubu yer almaktadır [13].

2.2. KOSB Merkezi Atıksu Arıtma Tesisi

Bölge içerisinde bulunan tüm işletmelerin hem evsel hem de endüstriyel nitelikteki atıksularının arıtıldığı merkezi atıksu arıtma tesisi 52.500 m^2'lik alan üzerine kurulmuştur. 60.000 m^3/gün nihai kapasiteye göre projelendirilen tesis 3 kademe olacak şekilde planlanmıştır. İlk iki kademesi 40.000 m^3/gün ve son kademe 20.000 m^3/gün olan tesis fiziksel, kimyasal, biyolojik, çamur susuzlaştırma ünitelerinden ve yardımcı hizmet yapılarından (atölye, kimya, blower ve idari bina) meydana gelmektedir. Fiziksel arıtma ünitelerinin tamamı, kimyasal arıtma ünitesinin sadece hızlı/yavaş karıştırma ünitesi 60.000 m^3/gün kapasiteye göre inşa edilmişken diğer üniteler 40.000 m^3/gün debiye göre inşa edilmiştir. Tesis 19.04.2023 tarihinde Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, Kayseri İl müdürlüğü tarafından Atıksu Deşarjı İçin Çevre İzin Belgesi'ni alarak faaliyetine başlamıştır. Tesisin akış diyagramı Görsel 1'de sunulmuştur.



Görsel 1. KOSB AAT akış diyagramı

2.3. Çamur Susuzlaştırma Ünitesi Hakkında Bilgi

Arıtma tesisi kimyasal çökeltme ünitelerinin altında biriken kimyasal çamurların çamur depo havuzlarına transferinin sağlanması için 2 adet 30'ar kW gücü olan 167 m^3/sa debiye sahip monopomplar kullanılmaktadır. Frekans konvertör ile sürülen bu pompalar frekans artışı ile debi artışının lineer olarak yapıldığı bu pompalar içinden geçen sıvının karakterini değiştirmeyecek şekilde çalışmaktadır. Diğer taraftan son çökeltim havuzu dibinde biriken aktif çamur, havalandırma havuzundaki AKM derişimini sabit tutabilmek amacıyla giriş debisini oranında (yaklaşık 1/1) geri devir ettirilmek için 20,3 kW gücü olan 833,3 m^3/sa debiye sahip 2 pompa kullanılmaktadır. Ayrıca fazla aktif çamur ise çamur depolama havuzuna iletilmek üzere 7,2 kW güce sahip 305 m^3/sa debiye sahip 2 pompa kullanılmaktadır. Çamur depolama havuzlarında 2,2 kW güce sahip 2 ayrı karıştırıcı çamurun karışmasını sağlamaktadır. Çamur depolama havuzundaki çamurlar 4 adet 22 kW gücünde 82 m^3/sa debiye sahip pompalar ile 4 farklı Belt Filtrelere iletilmektedir. Ayrıca 2 m^3 hacme sahip 2 adet katyonik polielektrolit hazırlama ünitesine toz polielektrolitler sıvı hale getirilerek belt besleme pompalarının hattına bağlanmakta, böylelikle çamur hattında flokülasyon işlemi gerçekleştirilmektedir. 0,75 kW gücüne sahip ön çamur yoğunlaştırıcıdan ve 2,2 kW güce sahip 12 tamburlu belt fitre ünitesinden geçen sıvı çamur susuzlaştırılarak kek haline gelmekte, toz kireç ünitesinden

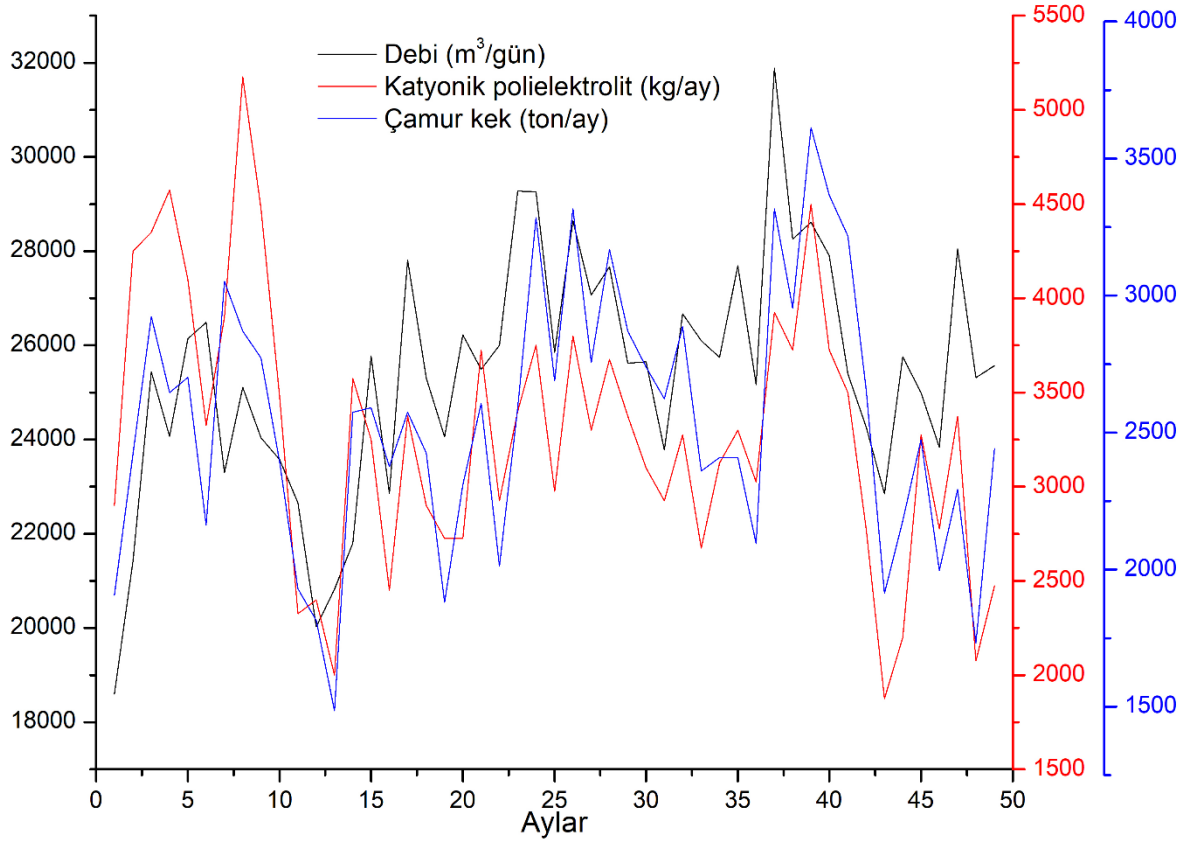
dozlanan kireçlerle temas ettikten sonra bu kekler konveyörle yardımıyla çamur kamyonlarına iletilmektedir. Bu işlem esnasında belt bezlerini geri yıkama görevini üstlenen 27 m^3/sa kapasiteye sahip 78,6 m basma yüksekliğine ulaşabilen pompalar mevcuttur. Belt filtrelerden süzülen su, süzüntü suyu havuzuna iletilerek 17,8 kW güce sahip 436 m^3/sa debi basabilen 2 pompa yardımıyla kimyasal arıtma giriş yapısına iletilmektedir.

2.4. Veri Toplama Çalışmaları

Atıksu arıtma tesisinin 2018 ağustos ile 2022 ağustos ayları arasında aylık ortalama giriş debisi (m^3/gün), katyonik polielektrolit tüketimi (kg/ay) ve oluşan çamur miktarı (ton/ay) verileri temin edilmiştir. Diğer taraftan tesis laboratuvar analiz sonuçlarından kimyasal ve biyolojik çamur depolama havuzları MLSS derişimi, günlük çekilen çamur miktarları ve belt filtre ünitesi çamur keki kuruluk oranı (%) değerleri temin edilmiştir [14]. Bu değerler arasında MLSS ve çamur keki kuruluk oranı (%) tayini için yapılan analizlerin standart metot [15] yöntemine göre yapıldığı belirtilmiş, diğer verilerin tesis enstrümantasyon araçlarından temin edilmiştir.

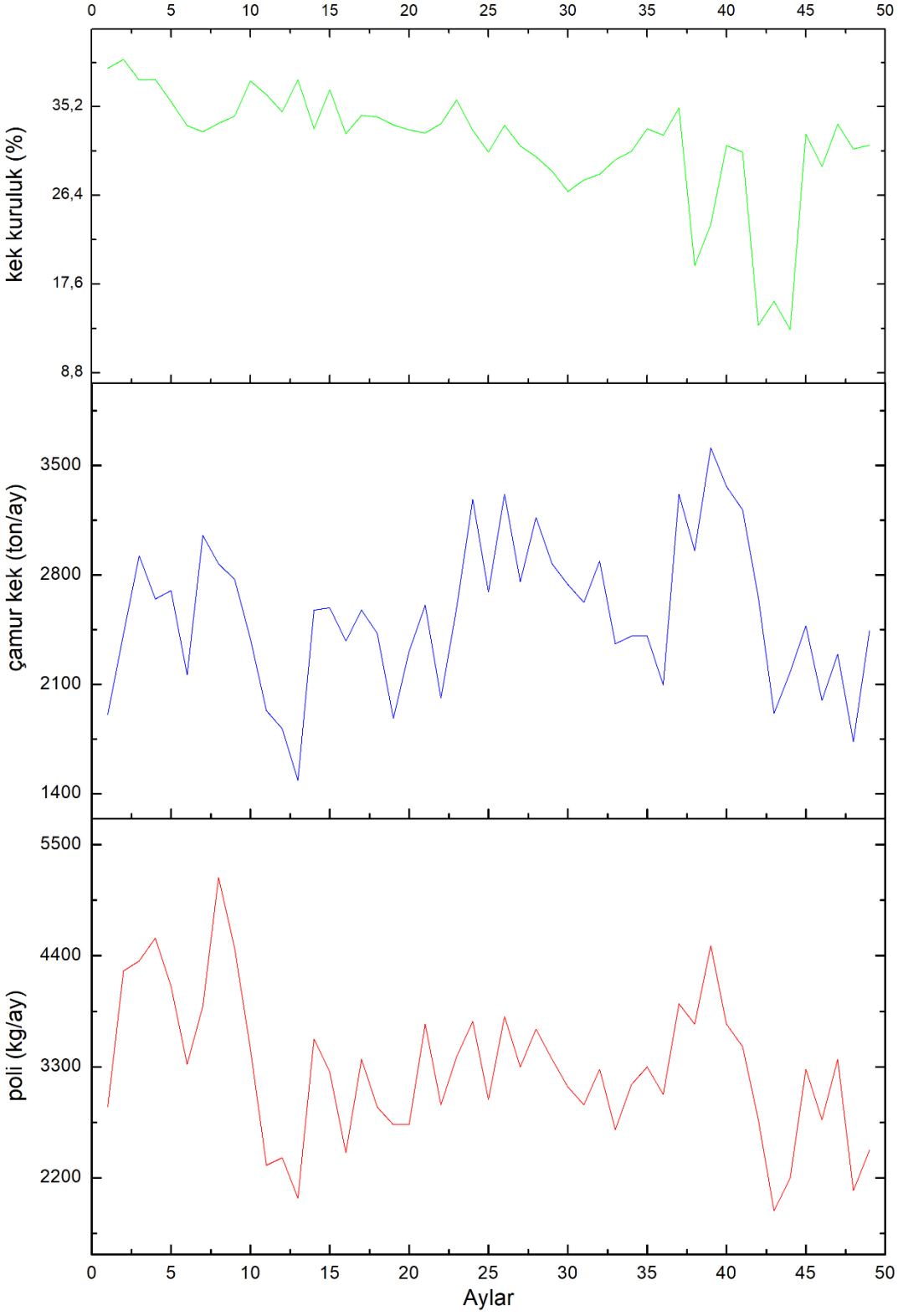
3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Atıksu arıtma tesisinden alınan 49 aylık veriler değerlendirilmiştir. Bu kapsamda aylık bazda tesise gelen atıksu miktar (aylık ortalama m^3/gün), tüketilen katyonik polielektrolit miktarı (ton/ay) ve oluşan çamur keki (ton/ay) olarak değerlendirilmiş ve Görsel 2'de sunulmuştur. Buna göre öncelikle tesis debisi incelenecek olursa gelen debinin ağılıkça %1,5-2,5 aralığında kaldığı görülmekte ve %2-3 aralında yaklaşık 25.000 m^3/gün civarında olarak hesaplanmıştır.



Görsel 2. Aylara göre giriş debisi, katyonik polielektrolit tüketim ve çamur kek oluşum grafiği.

Diğer taraftan aylara göre tüketilen katyonik polielektrolit tüketimi, çamur kek miktarı ve kek kuruluğu dağılımını gösteren grafik Görsel 3'de sunulmuştur. Katyonik polielektrolit miktarları irdelendiğinde ağırlık olarak veriler %1-3 aralığında değişmiş ve aylık ortalama 3282 kg katyonik polielektrolit tüketimi gerçekleştirilmiştir.



Görsel 3. Aylara katyonik polielektrolit tüketimi, çamur kek oluşumu ve kek kuruluk oranı grafiği.

Çamurun karakteristiğine bakılacak olunursa yaklaşık 0,025-12 aralığında kuru madde içerdiği görülebilmektedir [16]. Arıtma çamurun katı madde içeriği incelenecek olursa, çamur bileşimi etkileyen en önemli unsur atıksu karakteristiği, miktarı ve tesisin çamur işleme performansına göre değerlendirilir. Ülkemiz genelinde çamur üretim miktarlarına bakıldığında genel olarak yaklaşık %20 kuruluğa sahip yaklaşık 7-8 milyon m^3 atıksu arıtma çamuru üretildiği tahmin edilmektedir [17-19]. 2020 yılı için ise kentsel atıksu arıtma tesislerinde oluşan arıtma çamuru miktarı 314.325,4 tonKM olarak hesaplanmıştır [20]. Bu kapsamda tesisimizde oluşan çamur keki miktarı değerlendirildiğinde günde yaklaşık ortalama %32,12 kuruluğa sahip 2.546 ton çamur keki oluşmuştur.

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Bünyesinde 1250'den fazla işletme barındıran KOSB'nin merkezi atıksu arıtma tesisinin çamur susuzlaştırma ünitesinin performans değerlendirmesi yapılmıştır. 49 aylık verilerim değerlendirildiği bu çalışmada aylık ortalama giriş debisi ile katyonik polielektrolit tüketimi ve buna karşılık oluşan çamur keki miktarları ve kuruluk oranları ile ilgili değerlendirme yapılmıştır. Bu kapsamda tesis genel olarak değerlendirilecek olunursa günde ortalama 3282 kg katyonik polielektrolit tüketilirken yaklaşık %32,12 kuruluğa sahip 2546 ton çamur keki üretilmiştir. Bu kapsamda tesis bu kısmı ile değerlendirildiğinde diğer tesislere nazaran oldukça yüksek verimde çamur susuzlaştırma işlemi gerçekleştirilmektedir. Klasik çamur susuzlaştırma yöntemlerine nazaran tesisteki ön susuzlaştırma ünitesi bünyesindeki ön çamur yoğunlaştırma sistemi oldukça yüksek verim elde edilmesinde fayda sağlamıştır. Sonuç olarak; arıtma tesislerinin genel bir sorunu olan çamur bertarafı üzerine gerçekleştirilen bu çalışmanın konu ile ilgili yapılacak diğer planlama çalışmalarına yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Bai, L., Qiao, Q., Yao, Y., Guo, J., Xie, M. Insights on the development progress of National Demonstration eco-industrial parks in China, Journal of Cleaner Production, 70, 4–14,2014.

[2] Dursun, M., Goker, N., Tulek, B., D.Efficiency analysis of organized industrial zones in

Eastern Black Sea Region of Turkey, Socio-Economic Planning Sciences, 68,2019.

[3] Wu, L. J., Li, X. X., Liu, Y. X., Yang, F., Zhou, Q., Ren, R. P., & Lyu, Y. K.Optimization of hydrothermal pretreatment conditions for mesophilic and thermophilic anaerobic digestion of high-solid sludge, Bioresource Technology, 321, 124454, 2021.

[4] Chen, R., Dai, X., & Dong, B.Decrease the effective temperature of hydrothermal treatment for sewage sludge deep dewatering: Mechanistic of tannic acid aided, Water Research, 217, 118450,2022.

[5] Wang, D., Pan, C., Chen, L., He, D., Yuan, L., Li, Y., & Wu, Y.Positive feedback on dewaterability of waste-activated sludge by the conditioning process of Fe (II) catalyzing urea hydrogen peroxide,Water Research, 225, 119195,2022.

[6] Qi, Y., Thapa, K. B., & Hoadley, A. F.Benefit of lignite as a filter aid for dewatering of digested sewage sludge demonstrated in pilot scale trials Chemical Engineering Journal, 166(2), 504-510,2011.

[7] Wu, B., Wang, H., Li, W., Dai, X., & Chai, X.Influential mechanism of water occurrence states of waste-activated sludge: potential linkage between water-holding capacity and molecular compositions of EPS, Water Research, 213, 118169.,2022.

[8] Wei, H., Gao, B., Ren, J., Li, A., & Yang, H.Coagulation/flocculation in dewatering of sludge: A review, Water research, 143, 608-631,2018.

[9] Cao, X., Wang, F., & Yang, J.Using a combination of different conditioners to promote dewatering of digested sludge: Rheological characteristics, Environmental Research, 116958,2023.

[10] Türko, S.E., *Organize Sanayi Bölgeleri ve Yenilik: Erzurum Alt Bölgesinde Bir Uygulama*, Yüksek Lisans Tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü İktisat Anabilim Dalı, 2006.

[11] https://osbuk.org/view/sayilarlaosb/osbliste.php

(Erişim tarihi:10.09.2023)

[12] https://www.kayseriosb.org/tr/hakkimizda-tarihce

(Erişim tarihi:17.09.2023)

[13] https://www.kayseriosb.org/kayseri-osb-firmalar

(Erişim tarihi:25.09.2023)

[14] KOSB AAT., *Kayseri Organize Bölge Müdürlüğü Evsel ve Endüstriyel Atıksu Arıtma Tesisi Laboratuvar raporu*, Kayseri,2022. (Yayımlanmamış)

[15] Apha, A., *Standard methods for the examination of water and wastewater*, 22th Edition, WEF, American Water Works Association, USA,2012.

[16] Filibeli, A., *Arıtma Çamurlarının İşlenmesi,* Dokuz Eylül Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi Yayınları No:255, İzmir, 289 s.,2013.

[17] Özdemir, Ö. İleri Biyolojik Atıksu Arıtma Tesisinde Sürdürülebilir İşletme İçin Revizyon ve Enerji Verimliliği: Malatya Örneği, Adıyaman Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi, 2016.

[18] Tübitak. 2015. Evsel/Kentsel Arıtma Çamurlarının Yönetimi Projesi https://cygm.csb.gov.tr/evsel-kentsel-aritma-camurlarinin-yonetimi-projesi-duyuru-33959

(Erişim tarihi:17.09.2023)

[19] Yüksekdağ, M., Gökpınar, S., Yelmen, B. ,Atıksu Arıtma Tesislerinde Arıtma Çamurları ve Bertaraf Uygulamaları, European Journal of Science and Technology, 18, 895–904,2020.

[20] Filibeli, A., Azize, A. Y. O. L., & Büyükkamacı, N., Arıtma Çamurlarının Yönetimi ve Maliyeti: Gediz Havzası Arıtma Çamuru Yönetimi Projesi, Çevre İklim ve Sürdürülebilirlik, 23(1), 79-90, 2022.

İDRAR SEDİMENT GÖRÜNTÜLERİNDEKİ HÜCRELERİN TESPİTİ VE SINIFLANDIRILMASI

DETECTION AND CLASSIFICATION OF CELLS IN URINE SEDIMENT IMAGES

Yusuf AKBAŞ
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
ORCID ID: 0000-0002-5435-0351

Assoc. Prof. Dr. İlhan İLHAN
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi
ORCID ID: 0000-0002-8567-8798

Özet

Günümüzde, doktorlar tarafından en sık istenilen testlerden biri de idrar testidir. Bunun en büyük nedenlerinden biri idrarın insan metabolizması hakkında birçok bilgiyi içermesidir. Diğeri ise örnek alımının oldukça kolay olmasıdır. Alınan örneklerin analizi için tam otomatik idrar analizörleri kullanılmaktadır. Fakat bu analizörlerin birçoğu sonradan öğrenme yeteneğine sahip değildir. Yani, daha önceden tanıtılmayan bir maddenin cihaza öğretilmesi zordur. Bu cihazlar analiz esnasında, genellikle, kenar ve renk tespiti gibi ilkel görüntü işleme algoritmalarını kullanırlar. Bu algoritmalar, hava kabarcığı gibi fiziksel nesnelerin ölçüme dahil edilmesine neden olurlar. Bu da testin doğruluğu açısından, laboratuvarda çalışan laborantlar için oldukça problemli bir durumun ortaya çıkmasına neden olur. Bu çalışmada, bahsedilen bu problemlere derin öğrenme yöntemi ile çözüm bulunmaya çalışılmıştır. İki hazır veri kümesi üzerinde birtakım deneyler uygulanmıştır. Bu deneyler sonucunda, eritrosit tespitinde %94, lökosit tespitinde ise %84 seviyelerine ulaşan bir doğruluk oranı elde edilmiştir. Böylece, insan idrarındaki partiküller YOLOv7-tiny derin öğrenme modeli kullanılarak başarıyla tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sınıflandırma, Derin Öğrenme, İdrar Analizi, YOLOv7

Abstract

Nowadays, one of the most frequently requested tests by doctors is the urine test. One of the biggest reasons for this is that urine contains a lot of information about human metabolism. The other is that sample collection is very easy. Fully automatic urine analyzers are used to analyze the samples taken. However, many of these analyzers do not have the ability to learn later. In other words, it is difficult to teach the device a cell that was not introduced before. These devices generally use primitive image processing algorithms such as edge and color detection during analysis. These algorithms cause physical objects, such as air bubbles, to be included in the measurement. This causes a very problematic situation for the experts working in the laboratory in terms of the accuracy of the test. In this study, an attempt was made to find solutions to these problems using the deep learning method. A number of experiments were conducted on two ready-made datasets. As a result of these experiments, accuracy rates reaching 94% and 84% were obtained in the detection of erythrocytes (RBCs) and leukocytes (WBCs), respectively. Thus, particles in human urine were successfully detected using the YOLOv7-tiny deep learning model.

Keywords: Classification, Deep Learning, Urine Analysis, YOLOv7

HYPERICUM PERFORATUM L. (ST. JOHN'S WORT) MACERAT YAĞI İLE KİTOSAN ESASLI BİOFİLMLERİN HAZIRLANMASI

PREPARATION OF CHITOSAN BASED BIOFILMS WITH HYPERICUM PERFORATUM L. (ST. JOHN'S WORT) MACERATE OIL

Assoc. Prof. Dr. Hatice KARAER YAĞMUR
Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi Kimya Bölümü
ORCID ID: 0000-0002-3728-1825

Prof. Dr. İSMET KAYA
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü,
ORCID ID: 0000-0002-9813-296

Özet

Plastik ambalajlar gıda sanayisinin yanı sıra tarım ve tıp gibi birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Kullanılan ambalaj malzemeleri genellikle petrol kaynaklı olup tabiatta uzun süre parçalanmadığından çevre sorunlarını da beraberinde getirmektedir (1). En yaygın kullanılan polimer ambalaj malzemeleri polistiren (PS), polietilen (PE), polipropilen (PP) ve polietilen tereftalat (PET) gibi petrol kaynaklı malzemelerden üretilmektedir (2,3). Plastiklerin çevreye olan zararlarının azaltılması için malzemelere biyobozunur özellik kazandırmak amacıyla değişik çalışmalar yapılmaktadır. Sentetik ambalaj malzemelerine alternatif olarak biyobozunur gıda ambalaj malzemelerinin kullanımı gün geçtikçe daha yaygın hale gelmektedir (1). Gıda endüstrisinde en çok kullanılan biyobozunur malzemeler nişasta ve selüloz türevleri, polilaktik asit, polivinilalkol ve kitosandır (4). Son yıllarda gıda ambalajlamada ürünün raf ömrünü uzatmak için antimikrobiyal etkiye sahip uçucu yağların ambalajlamada kullanımı üzerine de çalışmalar yapılmaktadır (5). Ancak, esansiyel yağların sahip olduğu güçlü aroma ve renk gibi özelliklerinden dolayı bu bileşenlerin doğrudan gıda maddesinin içerisinden ziyade gıda ambalaj malzemelerinde kullanımları tercih edilmektedir. Bu çalışmada maserasyon yöntemiyle hazırlanan Hypericum Perforatum L. (St. John's Wort) yağından farklı % oranlar kullanılarak kitosan esaslı biyofilmler hazırlandı. Daha sonra bu filmlerin FT-IR, TGA ve DSC analizleri yapılarak yapı ve karakterizasyon işlemleri gerçekleştirildi. Ayrıca hazırlanan kitosan esaslı biyofilmlerin film kalınlıkları, opaklıkları, şişme testleri ve porozite özellikleri de incelendi.

Anahtar Kelimeler : Kitosan, St. John's Wort, biyobozunur film.

Abstract

The plastic packaging is widely used in many fields such as agriculture and medicine as well as the food industry. The packaging materials used are usually oil-based because it doesn't decompose in nature for a long time which also brings environmental problems. The most commonly used polymer packaging materials are made from petroleum-based materials such as polystyrene (PS), polyethylene (PE), polypropyleen (PP) and polyetylene terephthalate (PET) (2,3). In order to reduce the damage of plastics to the environment, various studies are carried out in order to make the materials in question biodegradable. The various studies are being carried out to give these materials biodegradable properties in order to reduce the environmental damage caused by plastics. The use of biodegradable food packaging materials as an alternative to synthetic packaging material is becoming increasingly widespread (1). The most widely used biodegradable materials in the food industry are starch and cellulose derivatives, polylactic acid, polyvinylalcohol and chitosan (4). In recent years, studies have

been carried out on the use of essential oils with antimicrobial effect in packaging in order to extend the shelf life of the product in food packaging (5). However, due to the strong aroma and color properties of essential oils, these components are preferred to be used in food packaging materials rather than directly in the food. In this study, chitosan-based biofilms were prepared using different percentages from Hypericum Perforatum L. (St. John's Wort) oil prepared by maceration method. hen, FT-IR, TGA and DSC analyzes of these films were made and structure and characterization processes were carried out. In addition, the film thickness, opacity, swelling tests and porosity properties of the prepared chitosan-based biofilms were also examined.

Keywords: Chitosan, St. John's Wort, biodegradable film.

ANADOLU'DA İKİ ENDEMIK TÜR OLAN *Verbascum pinetorum* (Boiss.) O. Kuntze. VE *V. flavidum* Boiss. Freyn & Bornm. TÜRLERININ ANTİAGİNG VE ANTİDİYABET ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ

DETERMINATION OF THE ANTIAGING AND ANTIDIABETES EFFECTS OF *Verbascum pinetorum* (Boiss.) O. Kuntze. AND *V. flavidum* Boiss. Freyn & Bornm., TWO ENDEMIC SPECIES IN ANATOLIA

Ress. Assist. Mehmet ÇAVUŞOĞLU
Mardin Artuklu Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, 47100 Mardin, Türkiye
ORCID: 0000-0002-8871-5646

Prof. Dr. Mehmet Hüseyin ALKAN
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0002-0761-6436

Assoc. Prof. Dr. İsmail YENER
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID:0000-0002-0988-9462

Dr. Mehmet AKDENİZ
Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu, Diyarbakir Grup Başkanlığı, Diyarbakir, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-4435-4826

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID:0000-0002-2193-8386

Özet

Halk arasında sığır kuyuruğu olarak bilinen ve Scrophulariaceae familyasının en büyük üyesi olan *Verbascum*, 2500 türe (Endemizim 8,5%) sahiptir. Bu çalışmada, Anadolu'da endemik tür olan *Verbascum pinetorum* ve *V. flavidum* antiaging ve antidiyabet etkilerinin belirlemesi amaçlanmaktadır. Ayrıca bu iki *Verbascum* türünün GC-MS ile bazı triterpen içerikleri belirlenmiştir. Elastaz ve kollajenaz enzim aktiviteleri ile antiaging, α-glukozidaz ve α-amilaz enzim aktiviteleri ile antidiyabetik (şeker hastalığı) etkileri belirlenmiştir. GC-MS sonuçlarına bakıldığında; sadece *V. pinetorum* türünün metanol ekstresinde (4274.37 µg/g ekstre) oleanolik asit tespit edilmiştir. Antiaging açısından değerlendirdiğimizde *V. pinetorum* metanol ekstresinin elastaz ve kollajenaz enzimlerine karşı yüksek derecede (sırasıyla, 24.89±0.12, 42.91±0.45, oleanolik asit:37.47±1.32, epikateşin gallat: 69.22±1.32) inhibe edici aktivite sergilediği fakat *V. flavidum*'un metanol ekstresinin elastaz ve kollajenaz enzimlerine karşı düşük derecede (sırasıyla, 2.72±0.89 ve 6.15±0.99) inhibe edici aktivite sergilediği bulunmuştur. Antidiyabetik açısından değerlendirdiğimizde *V. pinetorum* türünün metanol ekstresinin α-glukozidazı yüksek düzeyde inhibe ettiği, *V. flavidum* türünün methanol ekstresinin ise aktif olmadığı tespit edilmiştir. Hem *V. pinetorum* hem de *V. flavidum* türlerinin metanol ekstrelerinin α-amilaz enzimine karşı orta düzeyde inhibisyon aktivitesi sergilediği tespit edilmiştir. Sonuçlar değerlendirildiğinde, *V. pinetorum*'un antiaging ve antidyabetik potansiyeli nedeniyle kozmetik ve farmasötik endüstrilerinde kullanılabilmesi için daha detaylı çalışmalara konu olması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Verbascum*, GC-MS, oleanolik asit, enzim aktivitesi, antiaging, antidiyabetik

Abstract

Verbascum, popularly known as mullein and the largest member of the Scrophulariaceae family, has 2500 species (Endemicity 8.5%). This study aims to determine the antiaging and antidiabetes effects of *Verbascum pinetorum* and *V. flavidum*, which are endemic species in Anatolia. Additionally, some triterpene contents of these two *Verbascum* species were determined by GC-MS. Antiaging effects with elastase and collagenase enzyme activities, and antidiabetic (diabetes) effects with α-glucosidase and α-amylase enzyme activities were determined. Looking at the GC-MS results; oleanolic acid was detected only in the methanol extract of *V. pinetorum* species (4274.37 µg/g extract). When we evaluate it in terms of antiaging, *V. pinetorum* methanol extract exhibits high inhibitory activity against elastase and collagenase enzymes (respectively, 24.89±0.12, 42.91±0.45, oleanolic acid: 37.47±1.32, epicatechin gallate: 69.22±1.32), but *V. flavidum* It was found that methanol extract exhibited low inhibitory activity against elastase and collagenase enzymes (2.72±0.89 and 6.15±0.99, respectively). When we evaluated it in terms of antidiabetic properties, it was determined that the methanol extract of the *V. pinetorum* species inhibited α-glucosidase at a high level, while the methanol extract of the *V. flavidum* species was deactive. It was determined that methanol extracts of both *V. pinetorum* and *V. flavidum* species exhibited moderate inhibitory activity against the α-amylase enzyme. When the results were evaluated, it was concluded that *V. pinetorum* should be subject to more detailed studies in order to be used in the cosmetic and pharmaceutical industries due to its antiaging and antidiabetic potential.

Keywords: *Verbascum*, GC-MS, oleanolic acid, enzyme activity, antiaging, antidiabetic.

13. GİRİŞ

Tıbbi ve aromatik bitkiler eski zamanlardan günümüze kadar birçok toplumda tercih edilen temel sağlık sistemi olarak tanınmaktadır; günümüzde dünya nüfusunun %60'ından fazlası ve gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık %80'i tıbbi amaçlar için doğrudan tıbbi bitkilerden faydalandıkları ifade ediliyor [1-5]. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verileri incelendiğinde tedaviye yönelik kullanılan bitki türü sayısının 20.000 civarında olduğu görülmektedir [6]. Scrophulariaceae familyasının bir üyesi olan *Verbascum*, 2500 türle familyanın en büyük cinsi kabul edilmektedir [7]. *Verbascum* cinsinin 194'ü Türkiye'ye endemik olmak üzere 416 taksonu mevcuttur [8]. *Verbascum* cinsi halk arasında sığırkuyruğu olarak bilinmektedir [7].

Verbascum'un birçok türü, antibakteriyel etkilerinden dolayı geleneksel tıpta akciğer hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır [5]. *Verbascum*'un hem çiçek hem de yapraklarının akciğerlerde balgam söktürücü özelliği olduğu aynı zamanda yatıştırıcı özelliklere sahip olduğu ve geleneksel Türk tıbbında bronşit, kuru öksürük, tüberküloz ve astım gibi solunum problemlerinin tedavisinde kullanıldığı bildirilmektedir [9,10]. Geleneksel tıpta karın ağrılarını gidermek için çay olarak ta tüketilmiştir [9, 11, 12].

Verbascum türlerinden; İridoidler ve glikozitleri [13,14], flavonoidler [15], feniletanoid ve glikozitleri [13, 15, 16], neolignan glikozitleri [16] ve saponinler [17,18] izole edilmiştir. İzole edilen bu sekonder metabolitler anti enfeksiyöz, anti oksidatif, anti enflamatuvar, anti tümör ve bağışıklık sistemi uyarıcı aktiviteye sahip olduğu ifade edilmiştir [19]. İridoidlerin, antidiyabetik, antiinflamatuar, antikanser ve immün sistemi uyarıcı aktiviteler sergilediği bildirilmiştir [20-23].

Verbascum türlerinin antiaging ve antidiyabetik etkilerinin belirlenmesi için literatür taramasında çalışma olmaması bizi bu çalışmayı yapmaya yöneltmiştir. Bundan dolayı bu çalışmada endemik türler olan *V. pinetorum* ile *V. flavidum* türlerinin GC-MS ile bazı triterpenoidler açısından içerik analizleri yapılmıştır. Antiaging olarak bu endemik türlerin

antielastaz ve antikollajenaz enzim aktiviteleri, antidiyabetik olarak ise *α*-glukozidaz ve *α*-amilaz enzim inhibisyon aktivite ölçümleri yapılarak etkileri ortaya konulmuştur.

14. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

14.1. Bitki materyali

Verbascum pinetorum (Boiss.) O. Kuntze. ve *Verbascum flavidum* Boiss. Freyn & Bornm., S. Demirci tarafından, Haziran 2012'de Türkiye'nin güneyinden (Andırın, Kahramanmaraş) bitki materyali toplanmış ve tanımlanmıştır. Çalışılan bitki türlerine ait birer örnek, İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumuna (ISTE 97137, ISTE 97135) bırakılmıştır.

14.2. Ekstraksiyon ve GC-MS analizi

Kullanılan bitki örneklerinin toprak üstü kıımları ekstraksiyon işlemi öncesi gölgede kurutulmuştur. Kuruyan bitki örnekleri öğütücü yardımıyla ufalandı ve metil alkollü ekstreleri hazırlanmak üzere hassas terazide (10g) tartıldı ve behere kondu, üzerine (50 mL) metanol ile üzeri tamamen kapanacak şekilde ilave edildi ve 8 saat bekletildi. 8 saat sonra ultrasonik su banyosunda oda sıcaklığında 30 dk. bekletildi ve süzme işlemi yapıldı. Bu işlem 3 defa tekrarlandı daha sonra toplam süzüntüden evaporatör yardımıyla metanol alkol uzaklaştırıldı. Ekstrakt, darası alınmış tüplere bırakılıp tartıldı ve enzim analizlerine kadar + 4 C'de muhafaza edilmiştir. Bu işlemler tüm örnekler için yapılmıştır. Ham ekstraktlardan 4000µg/mL konsantrasyonlarda stok çözeltiler hazırlandı, çalışılan yönteme göre seyreltilmiştir [24].

14.3. Triterpenoid içeriği için GC/MS

Analizler (Agilent Technologies, USA) marka 7890A Model GC/FID ile birlikte 5977B model kütle spektrometresi (MS) cihazı kullanılarak yapıldı.

Örneklerin triterpen içerikleri 1% trimethylchlorosilane içeren *N*,*O*-bis(trimethylsilyl) trifluoro acetamide (BSTFA) ile türevlendirilen (70°C'de 120 dk) (Agilent Technologies, USA) marka 7890A Model GC/FID ile birlikte 5977B model kütle spektrometresi (MS) cihazı kullanılarak tayin edildi. Kromatografik ayırım apolar HP-5MS kolonu (30m x 0,25mm x 0.25 µm film kalınlığı) ile yapıldı. GC fırın sıcaklığı 200°C'den başlanarak, 300 °C'ye 10°C/dakika hızla çıkarıldı ve bu sıcaklıkta (300°C) 15 dakika sabit tutuldu. Daha sonra 5°C/dakika hızla sıcaklık 310°C'ye çıkarıldı ve bu sıcaklıkta da 2 dakika sabit tutuldu. Taşıyıcı gaz olarak sabit akışta helyum gazı (0.8 mL/dak) kullanıldı. Enjeksiyon bloğu ve transfer line sıcaklıkları 300°C'ye ayarlandı. Enjeksiyonlar splitless modunda yapıldı. Enjeksiyon hacmi 2,0µL alındı. Kütle spektrometresi (EI/MS) 70 eV iyonizasyon enerjisine ayarlandı. İyon kaynağının sıcaklığı 230°C'ye ayarlandı. Kütle spektrometresi (MS) verileri full tarama (scan) modunda ve tarama aralığı m/z 50-650 atomik kütle birimi (amu) aralığına ayarlanarak elde edildi [25].

14.4. Enzim Aktiviteleri

14.4.1. Anti-aging aktivite

Bitki türlerinin antiaging (yaşlanma karşıtı) etkilerini belirlemek için elastaz [26] ve kollajenaz [28] inhibisyon aktivite yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir.

14.4.2. Anti-diyabetik aktivite

Bitki türlerinin antiadiyabetik (şeker hastalığı) etkilerini belirlemek için α-glukozidaz ve α-amilaz [29] inhibisyon aktivite yöntemleri kullanılmıştır.

15. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

15.1. Triterpenoid içerik

Türlerin tritepen içerikleri Dicle Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde Agilent 5977B model kütle spektrometresi (MS) cihazı ile kombine edilen Agilent marka 7890A Model GC/FID gaz kromatografı ile belirlenmiştir. Özellikle doğal ürünlerde yaygın olarak görülen moronik, α-amirin, oleanonik, oleanolik, betulinik, ursolik ve ursonik asit bileşiklerinin kantitatif analizi için türlerin methanol ekstreleri GC-MS ile içerik analizleri yapılmıştır (Çizelge 1).

Çizelge 1. İki *Verbascum* türünün Metanol ekstrelerinin triterpenoid içerikleri

Bileşim	RT[a]	Ana iyon-*m/z* (yoğunluk %) (m/z)[b]	% RSD[c]	*V. pinetorum*	*V. flavidum*
Alfa Amirin	17.99	498 (2.5)	0.025	ND	ND
Moronik Asit	20.71	527 (21.1)	0.029	ND	ND
Oleanonik Asit	20.96	527 (12.3)	0.023	ND	ND
Oleanolik Asit	21.55	601 (2.3)	0.026	4274,37	ND
Betulinik Asit	21.90	601 (4.9)	0.019	ND	ND
Ursolik Asit	22.55	601 (2.3)	0.015	ND	ND
Ursonik Asit	22.91	527 (9.5)	0.028	ND	ND

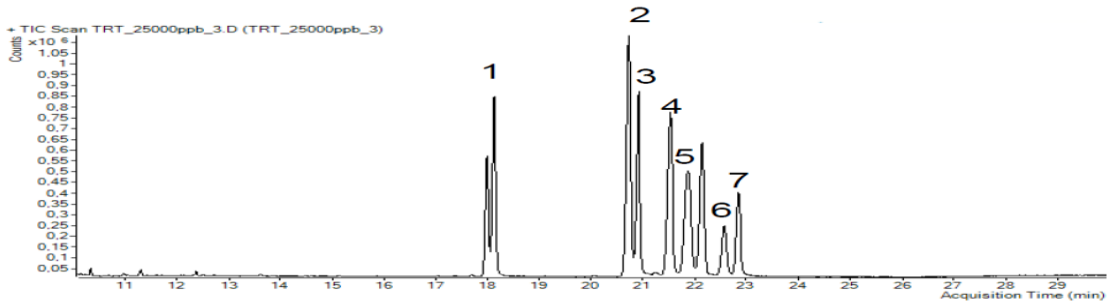
[a]RT: Saklama süresi.

[b]Mother ion(m/z): Standart bileşiklerin moleküler iyonları (*m/z* ratio).

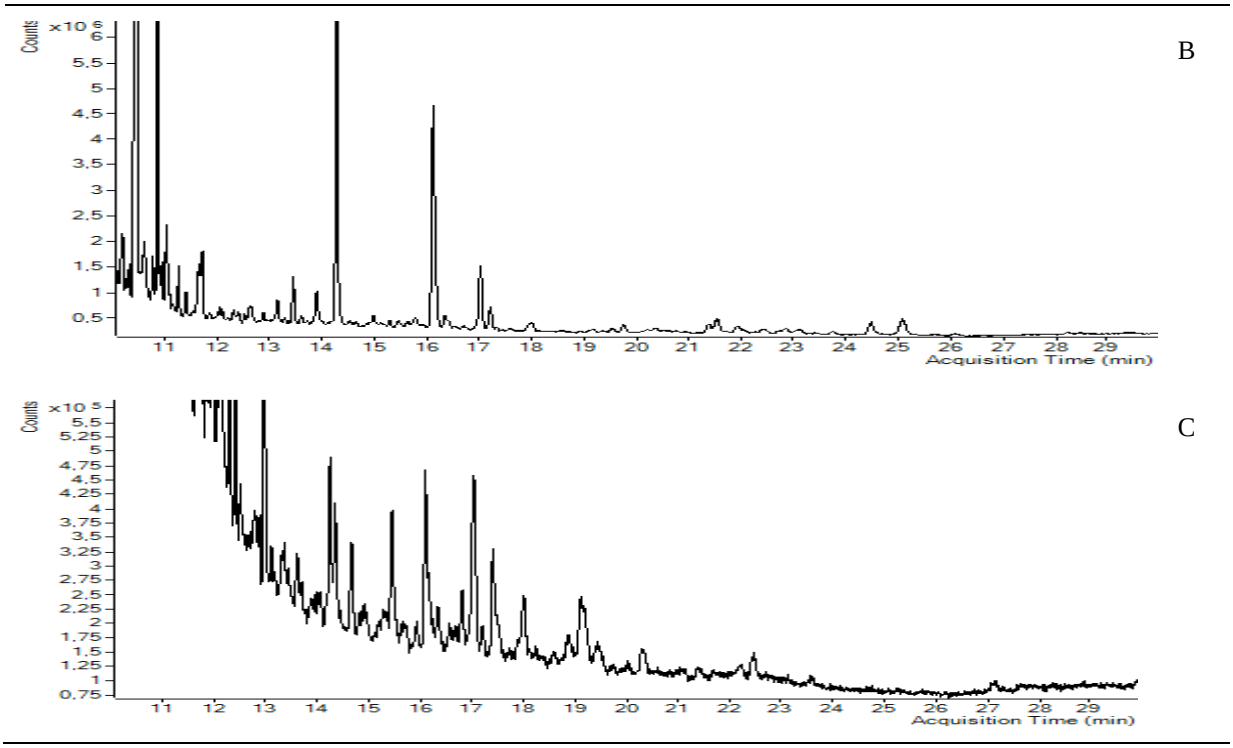
ND: Tespit edilemedi

[c]RSD: Bağıl standart sapma

Bu bileşiklerin GC-MS yöntemiyle analizini kolaylaştırmak için, %1 trimetilklorosilan içeren N,O-bis(trimetilsilil) trifloro asetamid (BSTFA) türevlendirme maddesi kullanılmıştır. İki türün methanol ekstreleri içinde sadece *V. pinetorum* türünün metanol ekstresinde (4274.37µg/g ekstre) oleanolik asit tespit edilmiştir. Diğer bileşenler iki türünde metanol ekstresinde tespit edilememiştir.



A



Görsel 1. GC-MS kromatogramları, **A:** GC-MS metodundaki standartlara ait TIC kromatogram, **1:** Alfaamirin, **2:** Moronik asit **3:** Oleanonik asit **4:** Oleanolik asit, **5:** Betulinik asit, **6:** Ursolik asit l, **7:** Ursonik asit, **B:** *V. pinetorum* metanol ekstresinin GC-MS kromatogramı **C:** *V. flavidum* metanol ekstresinin GC-MS kromatogramı

15.2. Enzim inhibisyon aktivite sonuçları

Antiaging açısından *V. pinetorum* metanol ekstresinin elastaz ve kollajenaz enzimlerine karşı yüksek derecede (sırasıyla, 24.89±0.12, 42.91±0.45, oleanolik asit:37.47±1.32, epikateşin gallat: 69.22±1.32) inhibe edici aktivite sergilediği fakat *V. flavidum* metanol ekstresinin elastaz ve kollajenaz enzimlerine karşı düşük derecede (sırasıyla, 2.72±0.89 ve 6.15±0.99) inhibe edici aktivite sergilediği bulunmuştur (Çizelge 2).

Çizelge 2. İki *Verbascum* türünün metanol ekstrelerinin enzim inhibisyon aktiviteleri

Örnek[b]	Elastaz	Kollajenaz	α-Glukozidaz			α-Amilaz		
	100 µg/mL	100 µg/mL	12.5 µg/mL	50 µg/mL	200 µg/mL	50 µg/mL	200 µg/mL	800 µg/mL
V.pinetorum	24.89±0.12	42.91±0.45	49.60±0.42	50.31±0.88	79.43±0.58	1.36±0.63	3.49±0.29	25.54±0.27
V. flavidum	2.72±0.89	6.15±0.99	AD	AD	AD	1.24±0.02	7.06±0.81	28.40±1.11
Oleanolik asit[b]	37.47±1.32							

Epikateşin gallat[b]	69.22±1.32						
Akarboz[b]		1.23±0.03	28.51±0.44	64.37±1.80	6.26±1.67	45.09±0.40	67.18±2.73

[a]Değerler, 3 paralel ölçümün ortalamaları ve standart sapmaları olarak verilmiştir

[b]Standart maddeler

AD: Aktif değil

Antidiyabetik açısından değerlendirdiğimizde ise yine *V. pinetorum* türünün metanol ekstresinin α-glukozidazı 12.5µg/mL, 50 µg/mL ve 200 µg/mL konsantrasyonlarda yüksek düzeyde (sırasıyla, 49.60±0.42, 50.31±0.88, 79.43±0.58, akarboz: 1.23±0.03, 28.51±0.44, 64.37±1.80), inhibe ettiği, *Verbascum flavidum* türünün metanol ekstresinin α-glukozidaza karşı aktif olmadığı tespit edilmiştir. Hem *V. pinetorum* hem de *V. flavidum* türlerinin metanol ekstrelerinin α-amilaz enzimine karşı orta düzeyde inhibisyon aktivitesi sergilediği bulunmuştur.

16. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Bu çalışmada, *V. pinetorum* ve *V. flavidum* türlerinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan metanol ekstrelerinin antiaging (elastaz ve kollajenaz enzim aktiviteleri) ve antidiyabet (*α*-glukozidaz ve *α*-amilaz enzim aktiviteleri) etkileri belirlenmiş ve GC-MS ile bazı triterpen içerikleri belirlenmiştir

GC-MS sonuçlarına bakıldığında; sadece *V. pinetorum* türünün metanol ekstresinde (4274.37 µg/g ekstre) oleanolik asit tespit edilmiştir. Diğer bileşenlerin ise iki türünde metanol ekstrelerinde bulunmadığı veya tayin alt sınırının altında olduğu tespit edilmiştir. Genel olarak *V. pinetorum* metanol ekstresinin elastaz, kollajenaz ve *α*-glukozidaz enzimlerine karşı yüksek derecede inhibe edici aktivite sergilediği tespit edilmiştir. *V. pinetorum* türünün metanol ekstresinin oleanolik asit içeriği, antiaging ve antidyabetik potansiyeli nedeniyle kozmetik ve farmasötik endüstrilerinde kullanılabilmesi için daha detaylı çalışmalara konu olması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Teşekkür

Yazarlar, bu çalışmaya bitki teşhisi konusunda verdiği destekten dolayı Dr. Serpil Demirci Kayıran'na (Çukurova Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Meslek Bilimleri, Farmasötik Botanik ABD) teşekkür ederler.

KAYNAKÇA

[1] Irtegun Kandemir, S., Fidan, H.S., Yener, I., Mete, N., Ertas, A., Topcu, G., Kolak, U. Investigation of cytotoxic and apoptotic effects of 63 compounds obtained from Salvia species: Promising anticancer agents. Journal of Food Biochemistry, 46(9), 2022.

[2] Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M. A., Firat, M., Kavak D.E., Koseoglu P.Y., Ertas A., Kolak U., Orhan, I. E. Comprehensive study of chemical composition and biological activity of *Thymus pubescens* Boiss. et Kotschy ex Čelak. South African Journal of Botany, 149, 2022.

[3] Ertas, A., Firat, M., Yener, I., Akdeniz, M., Yigitkan, S., Bakir, D., Cakir C., Yilmaz M.A., Ozturk M., Kolak, U. Phytochemical fingerprints and bioactivities of ripe disseminules (fruit-seeds) of seventeen Gundelia (Kenger-Kereng Dikeni) species from

Anatolia with chemometric approach. Chemistry & Biodiversity, 18(8), 2021.

[4] Yener, I., Yilmaz, M. A., Olmez, O. T., Akdeniz, M., Tekin, F., Hasimi, N., Alkan M.H., Ozturk M., Ertas, A. A detailed biological and chemical investigation of sixteen Achillea species' essential oils via chemometric approach. Chemistry & biodiversity, 17(3), 2020.

[5] Mintah, S.O., Asafo, A.T., Archer, M.A., Junior, P.A.A., Boamah, D., Kumadoh, D., Agyare, C., Medicinal plants for treatment of prevalent diseases. Pharmacognosy, Medicinal Plants, 2019.

[6] Bayram, E., Kırıcı, S., Tansı, S., Yılmaz, G., Kızıl, O. A. S., Telci, İ., Tibbi ve aromatik bitkiler üretiminin arttırılması olanakları. TMMOB Ziraat Mühendisleri Odası, Ziraat Mühendisliği VII. Teknik Kongresi, 11(15), 2010.

[7] Okasha, Y.M., Fathy, F.I., Soliman, F.M., Fayek, N.M., The untargeted phytochemical profile of *Verbascum thapsus* L. with potent antiviral, antibacterial and anticancer activities. South African Journal of Botany, 156, 2023.

[8] Demir, O., Çıngay, B., Cabi, E., *Verbascum* L. (Sığırkuyruğu) Cinsinde Eksik Olan Bilimsel Türkçe Adlar İçin Ad Önerisi. Bağbahçe bilim dergisi, 8(2), 2021.

[9] Turker, A., Camper, N.D., Biological activity of common mullein a medicinal plant. Journal of Ethnopharmacology, 82, 2002.

[10] Baytop T., Theraphy with Medicinal Plants in Turkey (Past and Present) (2nd ed.), Nobel Tip Kitabevleri Ltd., Istanbul, p. 334, 1999.

[11] Sezik, E., Yesilada, E., Honda, G., Takaishi, Y., Takeda, Y., Tanaka, T., Traditional medicine in Turkey X. Folk medicine in Central Anatolia., Journal of Ethnopharmacology, 75, 2001.

[12] Tuzlaci, E., Erol, M.K., Honda, G., Takaishi, Y., Takeda, Y., Tanaka, T., Turkish folk medicinal plants. Part II. Egirdir (Isparta)., Fitoterapia, 70, 1999.

[13] Tatlı, I., Akdemir, Z.S., Bedir, E., Khan, I.A., Saponin, iridoid, phenylethanoid and monoterpene glycosides from *Verbascum pterocalycinum* var. mutense. Turk. J. Chem., 28, 2004.

[14] Warashina, T., Miyasa, T., Ueno, A., Iridoid glycosides from *Verbascum thapsus* L. Chem. Pharm. Bull., 39, 1991.

[15] Klimek, B., Olszewska, M.A., Tokar, M., Simultaneous determination of flavonoids and phenylethanoids in the flowers of *Verbascum densiflorum* and *V. phlomoides* by high-performance liquid chromatography. Phytochem. Anal., 21, 2010.

[16] Akdemir, Z.S., Tatlı, I., Bedir, E., Khan, I.A., Neolignan and phenylethanoid glycosides from *Verbascum salviifolium* Boiss. Turk. J. Chem., 28, 2004.

[17] Akdemir, Z.S., Kahraman, Ç., Tatlı, I., Kupeli-Akkol, E., Suntar, İ., Keles, H., Bioassay-guided isolation of anti-inflammatory, antinociceptive and wound healer glycosides from the flowers of *Verbascum mucronatum* Lam. J. Ethnopharmacol., 136, 2011.

[18] Turker, A.U., Camper, N.D., Gürel, E., High-performance liquid chromatographic determination of a saponin from *Verbascum thapsus* L. Biotechnol. Biotechnol Eq., 18, 2003.

[19] Dimitrova, P., Kostadinova, E., Milanova, V., Alipieva, K., Georgiev, M., Ivanovska, N., Antiinflammatory properties of extracts and compounds isolated from *Verbascum*

xanthophoeniceum Griseb. Phytother. Res., 26, 2012.

[20] Ahmed, B., Al-Rehaily, A.J., Al-Howiriny, T.A., El-Sayed, K.A., Ahmad, M.S., Scropolioside-D2 and harpagoside-B: two new iridoid glycosides from Scrophularia deserti and their antidiabetic and anti-inflammatory activity Biological and Pharmaceutical Bulletin. 26, 2003.

[21] Stevenson, P.C., Simmonds, M.S.J., Sampson, J., Houghton, P.J., Grice, P., Wound healing activity of acylated iridoid glycosides from *Scrophularia nodosa*. Phytotherapy Research, 16, 2002.

[22] Konoshima, T., Takasaki, M., Tokuda, H., Nishimo, H., Cancer chemopreventive activity of an iridoid glycoside, 8-acetylharpagide from *Ajuga decumbens*, Cancer Letters, 157, 2000.

[23] Vijayavitthal, T.M., Kanwal, R., Amiya, P.B., Ragini, S., Anju, P., Lalit, M.T., Vishwa, M.L.S., Studies on the profile of immunostimulant activities of modified iridoid glycosides. Bioorganic and Medicinal Chemistry, 6, 1998.

[24] Akdeniz, M., Yener, I., Yilmaz, M.A., Kandemir, S.I., Tekin, F., Ertas, A., A potential species for cosmetic and pharmaceutical industries: Insight to chemical and biological investigation of naturally grown and cultivated *Salvia multicaulis* Vahl. Industrial Crops and Products, 168, 2021.

[25] Bakir, D., Akdeniz, M., Ertas, A., Yilmaz, M.A., Yener, I., Firat, M., Kolak, U.A., GC/MS method validation for quantitative investigation of some chemical markers in *Salvia hypargeia* Fisch.&C.A. Mey. of Turkey: enzyme inhibitory potential of ferruginol. J. Food Biochem. 44, 2020.

[26] Kraunsoe, J.A.E., Claridge, T.D.W., Lowe, G., Inhibition of Human Leukocyte and Porcine Pancreatic Elastase By Homologues of Bovine Pancreatic Trypsin Inhibitor. Biochem., 35, 1996.

[27] Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Fırat, M., Senturk, K., Alkan, H., Yilmaz, M.A., Ozturk, M., Ertas, A., Chemical Composition and Biological Activity of *Ixiolirion tataricum* (Pall.) Schult. & Schult. f. var. tataricum. Records of Agricultural and Food Chemistry 1:27-34, 2021.

[28] Thiring, T.S.A., Hili, P., Naughton, D.P., Anti-collagenase, Anti-elastase and Anti-oxidant Activities of Extracts From 21 Plants. Bmc Complement Altern Med., 4, 2009.

[29] Lazarova, I., Zengin, G., Bender, O., Zheleva-Dimitrova, D., Uysal, S., Ceylan, R., Gevrenova, R., Aktumsek, A., Acar, M., Gunduz, M., A comparative study of Bulgarian and Turkish Asphodeline lutea root extracts: HPLC-UV profiles, enzyme inhibitory potentials and anti-proliferative activities against MCF-7 and MCF-10A cell lines. J. Func. Food 15, 2015.

AMYGDALUS COMMUNIS L. (ACI BADEM) TÜRÜNÜN ANTİOKSİDAN VE ENZİM İNHİBİSYON AKTİVİTESİNİN BELİRLENMESİ

DETERMINATION OF ANTIOXIDANT AND ENZYME INHIBITION ACTIVITY OF *AMYGDALUS COMMUNIS* L (BITTER ALMOND) SPECIES

Ress. Assist. Mehmet ÇAVUŞOĞLU
Mardin Artuklu Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, 47100 Mardin, Türkiye
ORCID: 0000-0002-8871-5646

Prof. Dr. Mehmet Hüseyin ALKAN
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID: 0000-0002-0761-6436

Assoc. Prof. Dr. İsmail YENER
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID:0000-0002-0988-9462

Dr. Mehmet AKDENİZ
Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu, Diyarbakir Grup Başkanlığı, Diyarbakir, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-4435-4826

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye
ORCID:0000-0002-2193-8386

Assist. Prof. Dr. Serkan YİĞİTKAN
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi ABD, Diyarbakır, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-6202-1515

Özet

Rosaceae familyası dünya üzerinde yaygın olarak bulunan ve gülgiller olarak bilinen yaklaşık olarak 2000 tür ve 100 cinsten oluşmaktadır. Rosaceae familyası *Prunus cinsi Prunus dulcis türü* olarak bilinen badem, sert çekirdekli meyvelerle akrabadır. Bu çalışmada, acı badem (*Amygdalus communis* L.) türünün antiaging, antioksidan ve antialzhemier etkilerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır. Bundan dolayı bu çalışmada acı badem türünün toplam fenolik, toplam flavonoid ve üç farklı yöntemle antioksidan etkilerini ortaya koymak için analizler yapılmıştır. Antiaging olarak acı bademin antitirozinaz, antielastaz, antikollajenaz ve antiüreaz enzim aktiviteleri, anti antialzhemier olarak ise asetilkolin esteraz (AChE), bütirilkolin esteraz (BChE) inhibisyon aktivite ölçümleri yapılarak etkileri ortaya konulmuştur. Antioksidan sonuçlarına bakıldığında; DPPH, ABTS yöntemlerinde etanol ve petrol eteri ekstrelerinin çok düşük düzeyde (IC_{50}: >1000, µg/mL,) ve CUPRAC yönteminde ise orta düzeyde (sırayla $A_{0,5}$: 120,32±1,23, 75,45±1.09 µg/mL) aktivite gösterdikleri bulunmuştur. antialzhemier açısından (AChE ve BChE) değerlendirdiğimizde acı bademin etanol ve petrol eteri ekstrelerinin aktivite göstermediği tespit edilmiştir. Ayrıca acı bademin etanol ve petrol eteri ekstrelerinin elastaz ve üreaz enzimlerine karşı orta düzeyde (sırasıyla, %inhibisyon: 32.55±0.82, 33.09±0.43; 25.33±0.65, 50.88±0.76) inhibe edici aktivite sergilediği bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: *Amygdalus communis*, acı badem, antioksidan, antiaging

Abstract

The Rosaceae family consists of approximately 2000 species and 100 genera worldwide, commonly known as rosaceae. Almond, known as the *Prunus dulcis* species of the *Prunus* genus of the Rosaceae family, is related to stone fruits. This study aims to determine the antiaging, antioxidant and antialzheimer effects of bitter almond (*Amygdalus communis* L.) species. Therefore, in this study, analysis were carried out to reveal the total phenolic, total flavonoid and antioxidant effects using three different methods. The antityrosinase, antielastase, anticollagenase and antiurease enzyme activities of bitter almond as anti-aging, the effects of anti-Alzheimer by measuring acetylcholine esterase (AChE), butyrylcholine esterase (BChE) inhibition activity were revealed. Looking at the antioxidant results; In the DPPH, ABTS methods, ethanol and petroleum ether extracts were found at very low levels (IC50: >1000, µg/mL) and in the CUPRAC method, at moderate levels (respectively, A0.5: 120.32±1.23, 75.45±1.09 µg/mL) were found to show activity. When we evaluated it in terms of antialzheimer's (AChE and BChE), it was determined that ethanol and petroleum ether extracts of bitter almond did not show activity. In terms of antiaging, it was found that ethanol and petroleum ether extracts of *A. communis* species did exhibit moderate inhibitory activity against elastase and urease enzymes (respectively, % inhibition: 32.55±0.82, 33.09±0.43; 25.33±0.65, 50.88±0.76).

Keywords: *Amygdalus communis*, bitter almond, antioxidant, antiaging

GİRİŞ

Gülgiller olarak biline Rosaceae familyası dünya üzerinde yaygın olarak bulnmaktadır. Yaklaşık olarak 100 cins ve 2000 türden oluşmaktadır [1]. Badem, Rosaceae familyası *Prunus* cinsi *Prunus dulcis* türü olarak bilinmektedir. Badem, sert çekirdekli meyvelerle akrabadır [2-4]. Badem (*Amygdalus communis* L.) ilk olarak Orta ve Batı Asya da görülmüş olup buradan Suriye, Çin, Hindistan, İran ve Akdeniz ülkelerine yayılmıştır. Türkiye ise bademin anavatanı ve doğal yayılma alanı olarak bilinmektedir [5, 6]. Ülkemizin hemen her tarafında yetişmesi mümkündür ve kuraklığa dayanıklı bir meyvedir [6].

Badem (*Amygdalus communis*), E vitamini, tekli doymamış yağ asitleri, arginin ve potasyum minerali gibi zengin bir içeriğe sahip olduğundan dolayı kalp sağlığı ve obezite ile ilişkili hastalıkların iyileştirilmesiyle ilişkilendirilmektedir [7].

Badem yağı, Çok eski zamanlardan beri sağlık ve güzellik amacıyla kullanılmış ve kullanılmaya devam edildiğinden dolayı kozmetik ürünlerinin en önemli ham maddesi olarak ifade edilebilir. Literatür araştırmasında açık bir şekilde görülmektedir ki badem yağının reaktif oksijen türleri üzerine etkili olduğu, antioksidan aktivite gösterdiği ve karaciğer rahatsızlıklarında tedavi edici önemli bir yeri olduğu ortaya çıkarılmıştır [8, 9]. Literatür taramasında badem'in yapısında bulunan maddelerden dolayı insan sağlığına olan yararlı etkileri belirtilmiştir [9, 10].

İnsan vücudunda serbest radikallerin oluşması, hücrenin yapısal elemanları olan lipitlere, proteinlere, hücre membranına ve nükleik asitlere zarar vererek vücutta bazı hastalıkların oluşmasına neden olan biyolojik bir süreçtir. Reaktif oksijen türlerinin (ROS) birçok hastalığa neden olduğu bilinmektedir. Bunlar ateroskleroz, inflamatuar yaralanma, kanser ve kardiyovasküler hastalık gibi hastalıklar sayılabilir. Bundan dolayı özellikle bitki çalışmalarında serbest radikallerin neden olduğu olumsuz durumları bertaraf etmek için antioksidan potansiyelleri araştırılmaktadır. Antioksidan etkiyi genel itibariyle bitkilerde bulunan sekonder metabolit olan flavonoid, fenolik asit, tanenler ve diterpenler gibi bileşiklerden oluştuğu rapor edilmiştir [11-17]. Bu çerçevede literatürde farklı cinslerdeki türlerle ilgili kimyasal içerik ve biyolojik aktivite anlamında çok sayıda çalışma bulunmaktadır [18-29].

Acı badem (*Amygdalus communis)* türünün anti aging, anti oksidan ve anti alzheimer etkilerinin belirlenmesi için literatür taramasında kapsamlı bir çalışma olmaması bizi bu çalışmayı yapmaya yöneltmiştir. Bundan dolayı bu çalışmada acı badem türünün toplam fenolik, toplam flavonoid ve üç farklı yöntemle antioksidan etkilerini ortaya koymak için analizler yapılmıştır. Antiaging olarak acı bademin antitirozinaz, antielastaz, antikollajenaz ve antiüreaz inhibisyon aktiviteleri, antialzheimer olarak ise AChE, BChE inhibisyon aktivite ölçümleri yapılarak etkileri ortaya konulmuştur.

17. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

17.1. Bitki materyali ve ekstresini hazırlanması

Toprak üstü kısımlarının etanol ve petrol eteri ekstraktı hazırlamak için, Amygdalus communis türü çiçeklenme döneminde doğal olarak toplanmış ve laboratuvara getirilerek kurutulmuş ve öğütülerek homojen haline getirilmiştir. A. communis türünün toprak üstü kısmından 10 g alınarak 24 saat boyunca (3 × 24 saat) 50 mL etanol ve petrol eteri ile ayrı ayrı 3 kez maserasyona tabi tutularak etanol ve petrol eteri ekstresi hazırlanmıştır [30].

17.2. Antioksidan ve enzim aktiviteleri

A. communis türünün etanol ekstresinin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri sırasıyla pirokatekol ve kersetine eşdeğer olarak hesaplanmıştır [31,32]. Çalışılan türün etanol ekstresinin antioksidan potansiyelini belirlemek için DPPH, ABTS ve CUPRAC yöntemleri kullanılarak tespit edilmiştir [33-35]. Ayrıca, türün etanol ekstresinin enzim inhibisyon aktiviteleri asetil ve bütiril-kolinesteraz [36], üreaz [37], tirozinaz [38, 39], kollajenaz [40] ve elastaz [41] inhibitör aktiviteleri belirlenmiştir.

18. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

18.1. Toplam flavonoid-fenolik içerik ve antioksidan aktivite içerikleri

Genel olarak *Amygdalus communis* türünün hem etanol hemde petrol eteri ekstrelerinin toplam fenolik içeriği toplam flavonoid içeriğinden yüksek olduğu görülmektedir. Acı bademin petrol eteri ekstresinin, etanol ekstresine göre toplam fenolik ve toplam flavonoid içeriğinin daha yüksek olduğu ifade edilebilir.

A. communis türünün etanol ve petrol eteri ekstrelerinin DPPH ve ABTS katyon radikali giderim yönteminde standart olarak kullanılan BHT ve α-TOC'dan çok daha az aktif olduğu tespit edilmiştir. CUPRAC yönteminde ise Acı bademin etanol ve petrol eteri ekstrelerinin Cu^{+2} indirgeme potansiyellerinin standart olarak kullanılan BHT ve α-TOC'dan yaklaşık olarak 10 kat daha düşük olduğu saptanmıştır. Acı bademin petrol eteri ekstresinin etanol ekstresine göre CUPRAC yönteminde daha aktif aktivite sergilediği söylenebilir (Çizelge 1).

Çizelge 1. Acı Badem türünün Metanol ekstrelerinin toplam fenolik, toplam flavonoid ve antioksidan içerikleri

Örnek	Toplam fenolik (μg PEs/mg)[3]	Toplam flavonoidler (µg QEs/mg)[4]	Antioksidan aktivitesi (µg/mL)		
			DPPH (IC_{50})	ABTS (IC_{50})	CUPRAC ($A_{0.5}$)
Acı Badem (EtOH)	8.18±0.53	3.96±0.24	>1000	>1000	120.32±1.23
Acı Badem (PE)	29.74±0.75	6.46±0.36	>1000	>1000	75.45±1.09

BHT	-	-	51.18±1.98	14.99±0.77	8.97±0.31
α-TOC	-	-	15.09±0.32	9.02±0.36	16.17±0.39

a:Sonuçlar IC_{50} değerleri olarak verilmiştir. Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.

b: Pirokatekole eşdeğer fenolik içerik.(y = 0.0603(µg) + 0.0448 (r^2: *0.9949*))

c: Kersetine eşdeğer flavonoid içerik. (y = 0.0370 (µg) + 0.0861 (r^2: *0.9903*))

18.2. Enzim inhibisyon aktivite sonuçları

Antiaging açısından Acı bademin etanol ve petrol eteri ekstrelerinin elastaz ve üreaz enzimlerine karşı orta düzeyde (sırasıyla, 32.55±0.82, 33.09±0.43, 25.33±0.65, 50.88±0.76 oleanolik asit:65.05±1.18, tiyoüre: 98.89±1.56) inhibe edici aktivite sergilediği bulunmuştur. Acı bademin etanol ekstresinin tirozinaz ve kollajenaza karşı aktif olmadığı, petrol eteri ekstresinin tirozinaz enzimine karşı düşük düzeyde aktivite gösterdiği, kollajenaza karşı aktif olmadığı bulunmuştur.

Antialzaymır açısından değerlendirdiğimizde ise acı bademin hem etanol hemde petrol eteri ekstrelerinin asetilkolin esteraz ve bütirilkolin esteraz enzim aktiviteleri üzerine inhibisyon aktivitesi sergilemedikleri veya ölçülemeyecek derecede düşük olduğu söylenebilir. (Çizelge 2).

Çizelge 2. Acı Badem türünün metanol ekstrelerinin enzim inhibisyon aktiviteleri

Örnek[b]	**AChE**	**BChE**	**Ureaz**	**Tirozinaz**	**Elastaz**	**Kollajenaz**
Acı Badem (EtOH)	AD	AD	33.09±0.43	AD	32.55±0.82	AD
Acı Badem (PE)	AD	AD	50.88±0.76	1.45±0.04	25.33±0.65	AD
Galantamin[b]	93.09±1.45	76.45±1.32	-	-	-	-
Tiyoüre[b]	-	-	98.89±1.56	-	-	-
Kojik asit[b]	-	-	-	86.23±1.43	-	-
Oleanolik asit[b]	-	-	-	-	65.05±1.18	-
Epikateşin gallat[b]	-	-	-	-	-	92.26±1.65
Lisinopril[b]	-	-	-	-	-	-

a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir (50 µg/mL).

b: Standart madde,

A.D.: Aktif değil

19. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Bu çalışmada, Acı badem (*Amygdalus communis*) türünden hazırlanan etanol ve petrol eteri ekstrelerinin toplam fenolik, toplam flavonoid, antioksidan, antiaging (tirozina, elastaz,

kollajenaz ve üreaz enzim aktiviteleri) ve anti alzheimer (AChE ve BChE enzim aktiviteleri) etkileri belirlenmiştir.

Toplam fenolik içeriğinin toplam flavonoid içeriklerinden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Antioksidan açısından DPPH, ABTS yöntemlerinde etanol ve petrol eteri ekstrelerinin çok düşük düzeyde, CUPRAC yönteminde ise orta düzeyde aktivite segilediği bulunmuştur. Genel olarak Acı bademin etanol ve petrol eteri ekstresinin AChE ve BChE enzimlerine karşı aktivite sergilemediği, üreaz ve tirozinaz enzimlerine karşı orta derecede inhibe edici aktivite sergilediği tespit edilmiştir. Acı badem (*A. communis*) türünün hem etanol hemde petrol eteri ekstrelerinin düşük antioksidan özellik göstermesi acı bademin yetiştirildiği koşullardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Esmaeili S., Ara L., Hajimehdipoor H., Kolivand H., Motamed S.M., Acetylcholinesterase inhibitory effects of some plants from Rosaceae., Research Journal of Pharmacognosy (RJP) 2(4), 2015.

[2] Sathe, S.K., Wolf W.J., Roux K.H., Teuber S.S., Venkatachalam M., Sze-Tao K.W.C., Biochemical characterization of amandin, the major storage protein in almond (*Prunus dulcis* L.). Journal of Agriculture and Food Chemistry, 50, 2002.

[3] Wijerante S.S.K., Abou-Zaid M.M., Shahidi F., Antioxidant polyphenols in almond and its co products. Journal of Agriculture and Food Chemistry, 54, 2006.

[4] Sfahlan A.J, Mahmoodzadeh A., Hasanzadeh A., Heidari R., Jamei R., Antioxidants and antiradicals in almond hull and shell (*Amygdalus communis* L.) as a function of genotype. Food Chemistry, 115(2), 2009.

[5] Kester D.E., Assay R., Almonds. Advances in Fruit Breeding (Ed. J. Janick, J.N. Moore). Purdue University Press; West Lafayette, Indiana, 628, 1975.

[6] Bilgin N.A., Mısırlı A., Nonpareil Badem Çeşidinde Bazı Özelliklerin İlişkilendirilmesi: Demirci İlçesi Örneği., Bahçe 51(1), 2022.

[7] Mandalari G., Tomaino A., Arcoraci T., Martorana M., Lo Turco V., Cacciola F., Rich G.T., Bisignano C., Saija A., Dugo P., Cross K.L., Parker M.L., Waldron K.W., Wickham M.S. J., Characterization of polyphenols, lipids and dietary fibre from almond skins (*Amygdalus communis* L.). Journal of Food Composition and Analysis, 23(2), 2010.

[8] Demir E., Yılmaz Ö., Streptozotosin ile Tip-1 diyabet oluşturulan sıçanlarda acı badem yağının serum ve eritrositlerdeki bazı biyokimyasal parametrelere etkisi. Marmara Pharmaceutical Journal, 18, 2014.

[9] Jia X.Y., Zhang Q.A., Zhang Z.Q., Wang Y., Yuan J.F., Wang H.Y., Zhao D., Hepatoprotective effects of almond oil against carbon tetrachloride induced liver injury in rats. Food Chem; 125, 2011.

[10] Miraliakbari H., Shahidi F., Antioxidant activity of minor components of tree nut oils. Food Chem; 111, 2008.

[11] Chung K.T., Wong T.Y., Huang Y.W., Lin Y., Tannins and human health: A review. Critical Reviews Food Science Nutrition, 38, 1998.

[12] Datta K., Sinha S., P. Chattopadhyay., Reactive oxygen species in health and disease. National Medical Journal India, 13, 2000.

[13] Heinonen M., Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds., Journal of Agriculture and Food Chemistry, 47, 1999.

[14] Hou W.C., Lin R.D., Cheng K.T., Hung Y.T., Cho C.H., Chen C.H., Hwang S.Y, Lee M.H., Free radical-scavenging activity of Taiwanese native plants. Phytomedicine, 10, 2003.

[15] Kahkonen M.P., Hopia A.I., Vuorela H.J., Rauha J.P., Pihlaja K., Kujala T.S., et al., Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. Journal of Agriculture and Food Chemistry, 47, 1999.

[16] Yu-Tang T., Jyh-Horng W., Yueh-Hsiung K., Shang-Tzen Ch., Antioxidant activities of natural phenolic compounds from *Acacia confusa* bark. Bioresource Technology, 98, 2007.

[17] Sfahlan A.J., Mahmoodzadeh A., Hasanzadeh A., Heidari R., Jamei R., Antioxidants and antiradicals in almond hull and shell (*Amygdalus communis* L.) as a function of genotype. Food Chemistry, 115(2), 2009.

[18] Yigitkan S., Ertas A., Salmas R.E., Firat M., Orhan I.E., 7-Acetoxyhorminone from *Salvia multicaulis* Vahl. as Promising Inhibitor of 3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) Reductase. Pharmaceuticals, 15(2), 2022.

[19] Ertas A. ve Yener I., A comprehensive study on chemical and biological profiles of three herbal teas in Anatolia; rosmarinic and chlorogenic acids. South African Journal of Botany. 130, 2020.

[20] Yigitkan S., Akdeniz M., Yener I., Seker Z., Yilmaz M.A., Firat M., Orhan I.E., Comprehensive study of chemical composition and biological activity of *Thymus pubescens* Boiss. et Kotschy ex Čelak. South African Journal of Botany, 149, 2022b.

[21] Karatas D.D., Oz V., Yener I., Akdeniz M., Erek F., Aydin I., Ertas A., Phytochemical Contents of Different Parts of the Seeded Raisins from the South-East Anatolia: Enzyme Inhibitory Potential of Pulp Extracts. Chemistry & Biodiversity, 19(3), 2022.

[22] Ertas A., Topcu G., Irtegun-Kandemir S., Kolak U., Temel H., Yilmaz M.A., Yener I., Screening of some Salvia (sage) species by HPLC–IT–TOF–MS, purification of secondary metabolites and determination of anticancer properties. TUBITAK KBAG project (project number: 114Z801, 2018.

[23] Kandemir S.I., Saruhan Fidan H., Yener I., Mete N., Ertas A., Topcu G., Kolak U., Investigation of cytotoxic and apoptotic effects of 63 compounds obtained from Salvia species: Promising anticancer agents. Journal of Food Biochemistry, 46(9), 2022.

[24] Ullah Z., Öztürk M., Ertaş A., Wahab A.T., Mansour R.B., Choudhary M.I., Insight into isolation and elucidation of cytotoxic ergostanoids from the mushroom Sarcosphaera crassa (Santi) Pouzar: An edible mushroom. Steroids, 181, 2022.

[25] Yaris E., Balur Adsız L. Yener I. Tuncay E., Yilmaz M.A., Akdeniz M., Kolak U., Isolation of secondary metabolites of two endemic species: *Salvia rosifolia* Sm. and *Salvia cerino-pruinosa* Rech. f. var. elazigensis (Lamiaceae). Journal of Food Measurement and Characterization, 15, 2021.

[26] Ertas A., Fırat M., Yener I., Akdeniz M., Yigitkan S., Bakir D., Çakır C., Yilmaz M.A., Ozturk M. and Kolak U., Phytochemical fingerprints and bioactivities of ripe disseminules (fruit-seeds) of seventeen Gundelia (Kenger-Kereng Dikeni) species from Anatolia with chemometric approach. Chemistry & Biodiversity, 18, 2021b.

[27] Akdeniz M., Yener I., Dincel D., Firat M., Karatas Degirmenci D., Ertas A., Determination of fingerprints contents of different extracts and parts of six endemic *Salvia* taxa by GC–MS: Source species for valuable compounds with drug or drug potential. Biomedical Chromatography, 36(2), 2022.

[28] Yener I., Ozhan Kocakaya S., Ertas A., Erhan B., Kaplaner E., Varhan Oral E., Yilmaz-Ozden T., Yilmaz M.A., Ozturk M. and Kolak U., Selective in Vitro and in silico enzymes inhibitory activities of phenolic acids and flavonoids of food plants: relations with oxidative stress. Food Chemistry. 327, 2020.

[29] Ertas A., Cakirca H., Yener I., Akdeniz M., Firat M., Topcu G., Kolak U., Bioguided isolation of secondary metabolites from *Salvia cerino-pruinosa Rech*. f. var. cerino-pruinosa. Records of Natural Products, 15(6), 2021c.

[30] Akdeniz M., Yener I., Yilmaz M.A., Kandemir S.I., Tekin F., Ertas A., A potential species for cosmetic and pharmaceutical industries: Insight to chemical and biological investigation of naturally grown and cultivated *Salvia multicaulis* Vahl., Industrial Crops and Products, 168, 2021.

[31] Slinkard K., Singleton V.L., Total phenol analyses: Automation and comparison with manual methods. Am. J. Enol. Viticult. 28, 1977.

[32] Moreno M.I.N., Isla M.I., Sampietro A.R., Vattuone M.A., Comparison of the free radical-scavenging activity of propolis from several regions of Argentina., J. Ethnopharmacol., 71, 2000.

[33] Blois M.S., Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. Nature, 181, 1958.

[34] Re R., Pellegrini N., Proteggente A., Pannala A., Yang M., Rice-Evans C., Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Radical Bio. Med. 26, 1999.

[35] Apak R., Guclu K., Ozyurek M., Karademir S.E., Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. J. Agr. Food Chem. 52, 2004.

[36] Ellman G.L., Courtney K.D., Andres V., Featherstone R.M., A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. Biochem. Pharmacol. 7, 1961.

[37] Hina Z., Ghazala H.R., Arfa K., Huma S., Sabiha T., Ajmal K., Anti-urease activity of *Mimusops elengi* Linn (Sapotaceae). European J. Med. Plants. 6, 2015.

[38] Hearing VJ., Jiménez M., Mammalian tyrosinase-the critical regulatory control point in melanocyte pigmentation. Int. J. Biochem. 19, 1987.

[39] Khan K.M., Maharvi G.M., Khan M.T.H., Shaikh A.J., Perveen S., Begum S., Choudhary M. I., Tetraketones: A new class of tyrosinase inhibitors., Bioorganic & Medicinal Chemistry, 14(2), 2006.

[40] Thring T.S.A., Hili P., Declan Naughton, D.P., Anti-collagenase, anti-elastase and anti-oxidant activities of extracts from 21 plants, BMC Complement. Altern. Med. 9, 2009.

[41] Kraunsoe J.A.E., Claridge T.D.W., Lowe G., Inhibition of human leukocyte and porcine pancreatic elastase by homologues of bovine pancreatic trypsin inhibitor. Biochem. 35, 1996.

ISOLATION and IDENTIFICATION of *AMYCOLATOPSIS* and *STREPTOMYCES* SPECIES FROM THE SOIL of THE VAN LAKE BASIN

Assist. Prof. TAHA CEYLANİ
Muş Alparslan University, Vocational School of Technical Sciences
ORCID ID: 0000-0002-3041-6010

Abstract

This study aimed to isolate, identify, and characterize *Amycolatopsis* and *Streptomyces* bacteria from 30 soil samples around Lake Erçek, Van Lake basin. Selective media facilitated the isolation and purification of 60 isolates each of *Amycolatopsis* and *Streptomyces*. After color grouping, the IDENTAX program aided the numerical taxonomic analysis and identification of Streptomyces isolates. For molecular characterization, SDS-PAGE determined the protein profiles of selected isolates, with the results presented in a dendrogram. The soil samples typically had a neutral pH, with organic matter content ranging from 0.494% to 14.944% and moisture below 10%. Colony count for *Amycolatopsis* and *Streptomyces* varied between 0.3x10^4-12.4x10^4 and 2.4x10^4-33.4x10^4 CFU/g dry soil respectively. The isolates were divided into different color groups, and 42 out of 60 Streptomyces isolates were identified. SDS-PAGE and RAPD-PCR confirmed that test organisms belonged to the same groups. The findings of this study have significant implications for understanding the diversity and characteristics of bacteria in the region.

Keywords: *Amycolatopsis*, *Streptomyces*, isolation, characteriation, RAPD, SDS-PAGE

1. INTRODUCTION

Traditional methods of microorganism classification and diagnosis have sometimes been observed to be insufficient, leading to the acceleration of the development of chemotaxonomic and molecular diagnosis and isolation methods (Atalan et al., 1995; Özdemir K. 2008; Goodfellow et al., 2007). In recent times, the need for biological intervention against the negative effects of chemical wastes and pathogenic bacteria has increased the role of bacteria species like Amycolatopsis and Streptomyces. These bacteria have become critically important with the antibiotics and bioactive substances they produce. Bacteria of the Actinomycetales class have become known primarily through intensive studies on Streptomyces species related to their biotechnological productions and metabolites (Vinning, 1990; Kutzner, 1986). On the other hand, studies on Amycolatopsis species have recently started to increase, but studies on the global presence of these species and their status in our country are quite limited (Atalan et al., 1995; Özdemir K. 2008).

Actinomycetes are a group of bacteria that have a high G-C ratio, usually found in soil, and are gram-positive (Lo et al., 2002). *Amycolatopsis* species produce critical antibiotics like vancomycin, rifamycin, and balhimycin, but there isn't enough information about their agricultural relations (Tan et al., 2006). *Streptomyces* species can enhance soil quality by decomposing organic materials, such as lignocellulose and chitin. They are also known for their ability to produce various bioactive substances and protect plant roots. Although there are many genera within the Actinomycetales group, a significant portion of the bioactive compounds belongs to Streptomyces species (Vinning, 1990; Kutzner, 1986, Atalan et al., 1994).

1.1. Genus Amycolatopsis

The genus *Amycolatopsis* forms a subgroup of actinomycetes and is known for antibiotic production. Actinomycetes are a group of microorganisms that play a critical role in the

antibiotic industry and are generally found in soil. The identification and classification of *Amycolatopsis* have undergone several changes over time. First published by Lechevalier et al. (1986), this genus was classified based on the antibiotic production capabilities of some species. This genus, which is crucial for the antibiotic industry, is responsible for producing critical antibiotics such as vancomycin, rifamycin, and balhimycin. Especially vancomycin is a highly effective antibiotic against gram-positive bacteria and is used as a last resort against many resistant bacteria (Takahashi, 2001; Lee ve ark., 2006).

The taxonomy of this genus is based on phenotypic, genotypic, morphological, and biochemical properties. The increasing number of studies related to the taxonomy of *Amycolatopsis* is an indication of the importance of the antibiotics and secondary metabolites produced by these bacteria. In recent years, there has been a significant increase in the number of studies on the isolation and ecology of *Amycolatopsis* species. These bacteria can be found in much different geography around the world, especially in dry soils. *Amycolatopsis* species isolated from different geographic regions are often named after those regions (e.g., *Amycolatopsis taiwanensis*, *Amycolatopsis australiensis*, etc.) (Yufeng Yao ve ark., 2002; Saintperre-Bonaccio ve ark., 2005).

The isolation of *Amycolatopsis* species has been carried out not only from soil but also from plant materials, surfaces of historical artifacts, and other various sources. This indicates that *Amycolatopsis* species have a wide ecological distribution. In conclusion, the genus *Amycolatopsis* is a bacterial genus with a critical role in the antibiotic industry and has a broad ecological distribution. The proper classification and identification of these bacteria are of great importance for the discovery and utilization of the valuable compounds they produce (Groth ve ark., 2007; Ding ve ark., 2007).

1.2. Genus Streptomyces

Streptomyces is the largest genus of actinomycetes and is responsible for producing a vast number of antibiotics, antifungals, antivirals, antitumor agents, immunomodulators, antiparasitics, enzymes, and other bioactive compounds. Notably, this bacterial genus is the primary source of natural antibiotics (Goddfellow ve Dickenson, 1985). A significant characteristic of *Streptomyces* is its complex life cycle, which includes both mycelial growth and sporulation. Additionally, these organisms play a pivotal role in decomposing the organic materials naturally found in abundance in the soil (Anderson ve Wellington, 2001). Bacteria belonging to this genus are also used in various industrial applications. Streptomycin, which interacts with nucleic acids to inhibit protein synthesis, was the first discovered antibiotic and is used in tuberculosis treatment. The discovery of other antibiotics from this species has revolutionized the treatment of many diseases (Boudemagh ve ark., 2005; Fourati ve ark., 2005).

The ecological significance of *Streptomyces* species is also substantial. These bacteria play key roles in the transformation of organic matter in soil ecosystems. Some *Streptomyces* species are used in the production of biopesticides to combat plant pathogens. Moreover, certain species live in mutualistic relationships with plants, supporting plant growth. However, identification and classification among species of this genus can be challenging due to morphological similarities. The development of molecular techniques aids in the more accurate identification and classification of these species (Manfio, 1995; Atalan ve ark., 2000; Özdemir., 2008). In conclusion, *Streptomyces* is a bacterial genus of great importance both naturally and industrially. These bacteria play crucial roles in biotechnology, pharmaceutical, and agricultural industries.

2. EXPERIMENTAL STUDIES

2.1. Materials

Soil samples were collected from different locations in the Lake Van basin. From the soil samples taken in the study, bacteria belonging to the Amycolatopsis and Streptomyces species were isolated.

2.2. Method

2.2.1. Determination of physicochemical properties of soil samples

To determine the moisture content of soil samples, 1 gram of soil was heated at 105°C. This was checked and weighed daily until no change in weight was observed. The percentage of lost weight determined the moisture content of the sample. To find the amount of organic matter, these samples were heated for half an hour at 700°C and then weighed. The weight lost with this method indicated the organic matter content. To determine the pH value, distilled water was added to the samples brought to the laboratory, mixed for 3 hours, and the pH value was measured.

2.2.2 Isolation and purification of Amycolatopsis and Streptomyces species

Dilution and spread plate techniques were used to separate *Amycolatopsis* and *Streptomyces* bacterial species. 1 gram taken from soil samples was placed into a container containing 10 ml of ringer solution and heated at 65°C. Soil samples were mixed with a vortex mixer to obtain a homogeneous mixture and then shaken for 30 minutes. 0.5 ml of sample was taken with an automatic pipette and placed into sterile tubes containing 4.5 ml of ringer solution and diluted up to 10^-4. From these diluted samples, 0.1 ml was dropped onto the SM3 culture medium (for *Amycolatopsis*) and starch casein agar medium (for *Streptomyces*) and the spreading process was performed.

Cycloheximide and nystatin antibiotics were added to these culture media to inhibit the growth of other microorganisms. Colonies in petri dishes incubated for 14 days at 28°C were evaluated and counted both visually and under a microscope. Some colonies, thought to belong to *Amycolatopsis* and *Streptomyces*, were transferred to Bennett's agar for further purification. Finally, pure isolates were stored in vials containing 20% glycerol.

2.2.3. Color Grouping

For color-based classification of the purified strains, oatmeal agar (ISP 3; Shirling and Gottlieb, 1966) was used for *Streptomyces* and Modified Bennett's agar for *Amycolatopsis*. Isolates inoculated using the streak plate method were incubated at 28°C for 14 days. Afterwards, aerial mycelium and substrate mycelium colors were classified by comparison with a color guide. To determine whether the isolates have melanin pigment, peptone yeast extract iron agar (ISP 6; Shirling and Gottlieb, 1966) was used. Isolates were plated onto this medium and incubated at 28°C for 7 days. After incubation, black-colored colonies in the petri dish were identified as producing melanin pigment. Colonies in other colors were considered non-melanin producing. Finally, isolates were classified considering both mycelium colors and melanin pigment production.

2.3. Tests Applied for the Taxonomy and Identification of Amycolatopsis and Streptomyces

A sample group consisting of 60 *Amycolatopsis* and 60 *Streptomyces* species, a total of 120 isolates, was selected. All isolates were evaluated in terms of 66 features as specified by Williams and his team (1983b). These isolates were stored in glycerol at 20°C. Tests applied for identification are listed in **Table 1**.

2.3.1. Morphological Characteristics

In accordance with the method of Shirling and Gottlieb (1966), morphological and pigmentation features of the isolates were determined. A nutrient medium containing inorganic salts and starch (ISP4; Difco) was used to detect pigment characteristics. Selected isolates were inoculated onto this medium and incubated at 25°C for 14 days. After the incubation period, isolates were examined with a Nikon Optiphot binocular microscope. The colors of aerial spores and substrate mycelia were determined. Strains producing red-orange and yellow-brown pigments were detected and plated onto glycerol asparagine agar medium (ISP 5; Difco) and incubated at 25°C for 7 days. To detect melanin pigment production, an iron-containing nutrient medium with peptone-yeast extract (ISP 6; Difco) was used. After incubation at 28°C for 7 days in this medium, strains producing brown-black pigment were recorded as melanin producers.

2.4. Computer-Assisted Identification

All phenotypic test results conducted for 60 Streptomyces bacteria were evaluated through the IDENTAX (Bacterial Identification) program, and a computer-assisted identification was carried out (Appendix 4). The test processes were established based on the frequency matrix recommended by Williams et al. (1983b) and Volume 4 of the Bergey's Manual for *Streptomyces* species. Identifications were made with tests determined for major, minor, and singular Streptomyces taxa. When making identifications, the highest score obtained from these three identification matrices was taken as the basis.

2.5. Analysis of Whole Cell Proteins Using the SDS Electrophoresis Method

For the whole cell protein analysis, 10 *Amycolatopsis* and 10 *Streptomyces* isolates were selected to represent the clusters formed as a result of the numerical analysis.

2.6. Molecular Taxonomic Study

In the study, based on the color grouping and the dendrogram groups obtained as a result of numerical analysis, a total of 10 test organisms were selected from each of the *Amycolatopsis* and *Streptomyces* isolates, and RAPD-PCR analyses were conducted.

Table 1. Tests applied for the numerical identification of *Amycolatopsis* and *Streptomyces* isolates

Havasal Spor Pigmentasyonu	**Gelişme (% w/v):**
1. Havasal Spor Üretimi	41. NaCl (4)
2. Kırmızı	42. NaCl (7)
3. Sarı	43. NaCl (10)
4. Gri	44. Sodyum azit (0.01)
5. Turuncu	45. Sodyum azit (0.02)
6. Pembe	46. Fenol (0.1)
7. Krem	**Azot kaynağı (0.1 % w/v)**
8. Beyaz	47. L-Sistein
Diff. Pig. Pigmentasyonu	48. L-Valin

18. Kahverengi
19. Vişne rengi
20. Gri/Kahverengi
21. Siyah
22. Sarı/Kahverengi
23. PYIA'da melanin üret.

Antimikrobiyal aktivite

24. *Bacillus subtilis*
25. *Enterococcus faecalis*
26. *Esherichia coli*
27. *Micrococcus luteus*
28. *Salmonella typhinium*
29. *Staphylococcus aureus*

Degredasyon testleri:

30. Guanin
31. Elastin
32. Ksantin
33. Tween 80
34. Kazein

Gelişme testleri:

35. 4º C
36. 10º C
37. 27º C
38. 45º C
39. Ph 4.3
40. Ph 7.3

49. L-Treonin
50. L-Fenilalanin
51. L-Histidin
52. L-Arginin
53. L- Serin
54. L-Hidroksiprolin

Karbon kaynağı (1.0 % w/v)

55. Sukroz
56. Maltoz
57. Arabinoz
58. Mannitol
59. Melibioz
60. Fruktoz
61. Laktoz
62. Trehaloz
63. Dekstran
64. Galaktoz
65. Ksiloz
66. İnositol

3. RESULTS AND EVALUATION

3.1. Physicochemical Properties of Soil Samples

pH Value: Among the collected samples, soils with varying pH values were found. The sample with the lowest pH value of 6.56 was recorded from the 26th sample taken from Mount Süphan. The highest pH value of 8.64 was identified in the 18th sample taken from 3km before Ağzı Kara Village.

Moisture Content: Looking at the moisture contents, the lowest moisture content of 0.74% was determined by the 29th sample taken from Alacabük Mountain, while the highest moisture content of 22.99% was determined by the 20th sample taken from the fields of Kara Gündüz Village.

Organic Matter Content: According to the measurements of organic matter content, the lowest rate was 0.494%, and the highest rate was 14.944%.

3.2. Isolation Study Results

Amycolatopsis and *Streptomyces* bacterial species were isolated from a total of 30 soil samples. This isolation, which used starch casein agar and SM3 culture mediums with added antibiotics, was based on the bacteria's unique mycelial and pigment formations (**Figure 3.1**). According to counting results, 60 *Amycolatopsis* and 60 *Streptomyces* bacterial strains were obtained. These strains were preserved in 20% glycerol at -20°C. It was determined that starch casein agar formed colonies more densely compared to SM3.

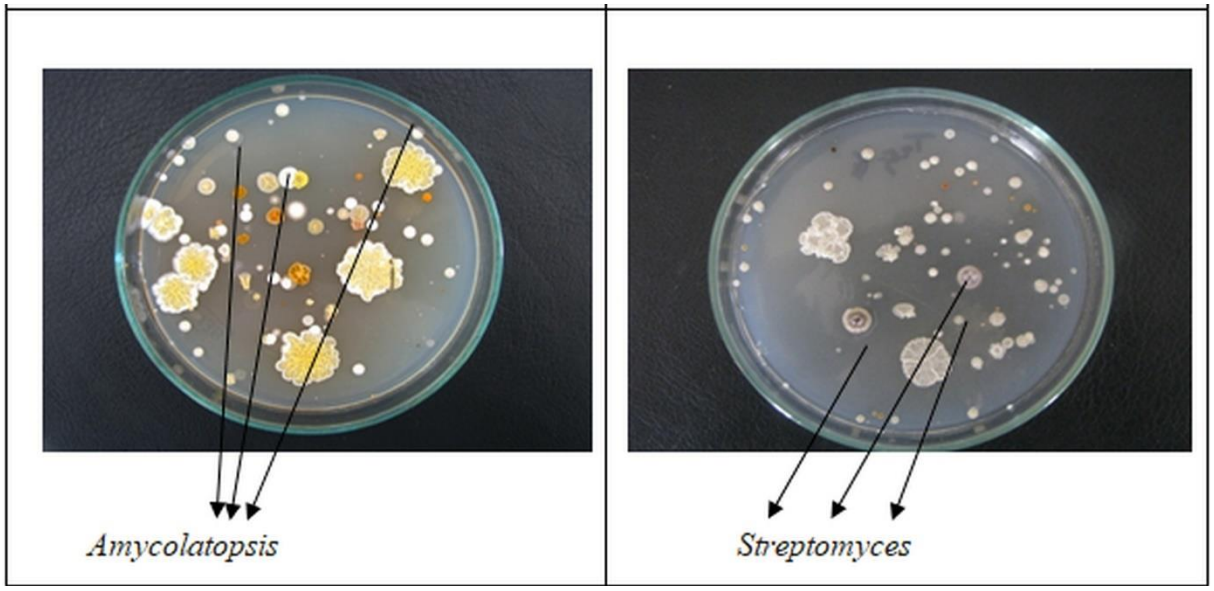


Figure 3.1. *Streptomyces* isolates developed after 14 days of incubation at 27°C in raffinose histidine agar and starch casein agar culture medium containing cycloheximide (50 µg/ml) and nystatin (50 µg/ml). Some colonies are indicated with arrows.

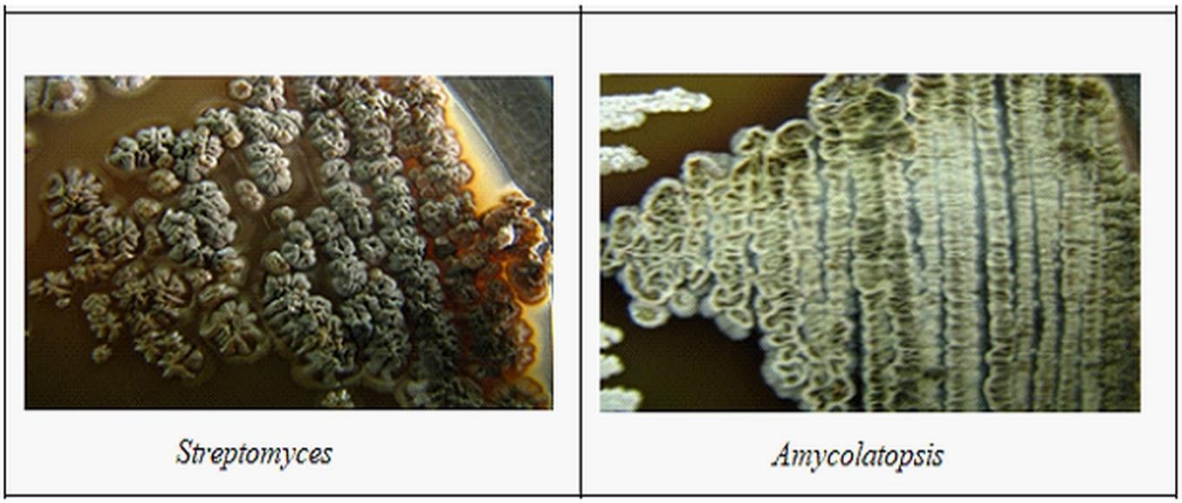


Figure 3.2. Colonies of *Amycolatopsis* and *Streptomyces* strains developed as a result of 14 days of incubation at 27°C in Medium 65 culture medium.

3.3. Color Grouping and melanin production

A total of 60 *Amycolatopsis* and 60 Streptomyces isolates grown on oatmeal and peptone yeast extract iron agar resulted in 10 color groups. Grouping was based on substrate, aerial mycelium color, and melanin production (**Figure 3.2**). Their growth on oatmeal agar and peptone yeast iron agar is shown in **Figure 3.3**. Some color groups had fewer than 5 test organisms, while most contained more than 5. Additionally, about 10% of the *Streptomyces* strains were found to produce melanin pigment.

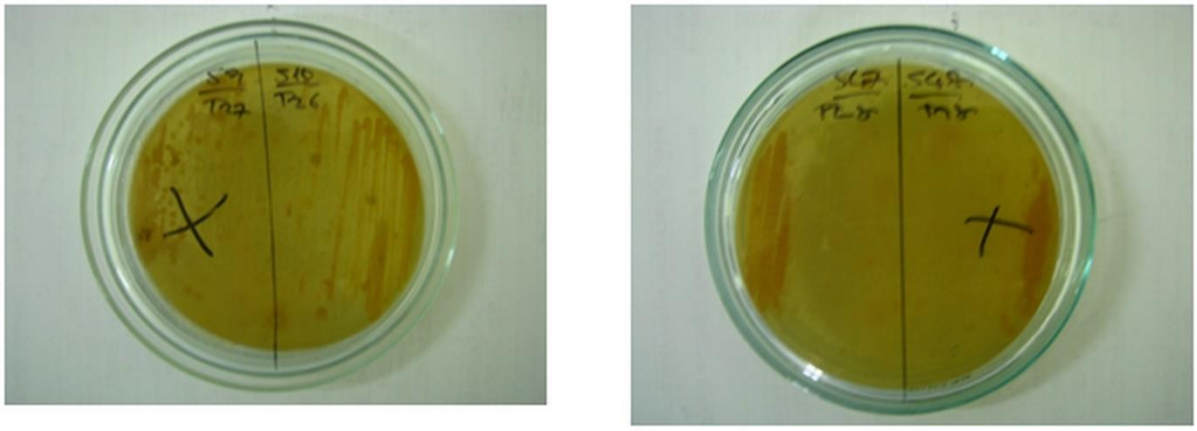


Figure 3.3. Production of melanin pigment by *Amycolatopsis* and *Streptomyces* strains after 10 days of incubation at 25°C in yeast-extract iron agar-containing culture medium.

3.4. Antibiotics

Amycolatopsis and *Streptomyces* strains, once purified, were tested for antimicrobial activity against 6 pathogenic and non-pathogenic microorganisms on Bennett's agar. After 24 hours incubation at 37°C, their antimicrobial activities were determined. It was observed that the strains inhibited the growth of the test organisms between 22.4% and 40% (**Figure 3.4**).

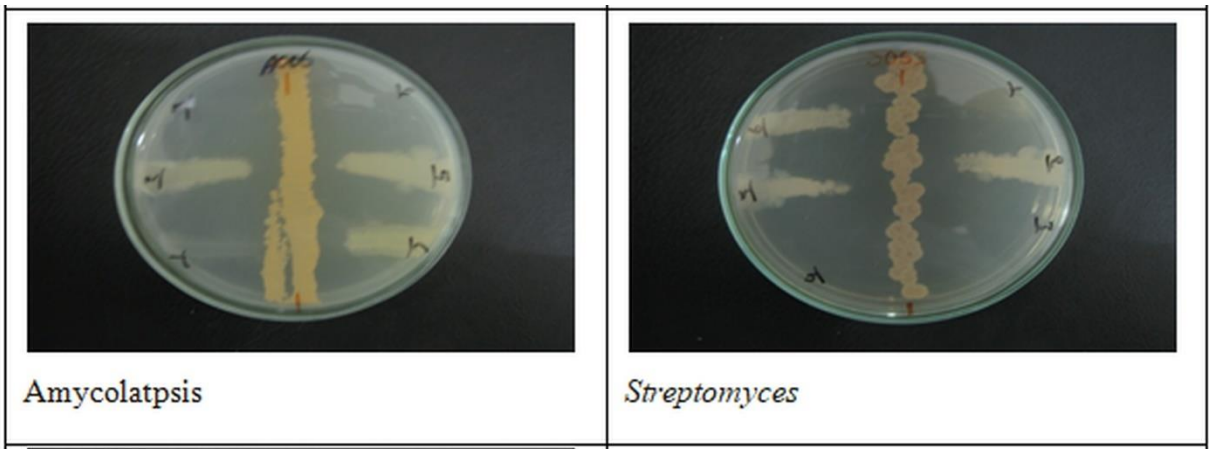


Figure 3.4. Images showing antimicrobial activity results of some *Amycolatopsis* and *Streptomyces* isolates in bennets agar medium.

3.5. Diagnosis Results with Computer Assistance

Test organisms were diagnosed based on the diagnostic matrices established for the major groups specified by Williams et al., (1983b), the minor groups specified by Langham et al., (1989), and the single-membered Streptomyces groups.

Table 2. Diagnosis results of Streptomyces isolates with the IDENTAX program (Bacterial Identification Program).

İzolat	Majör	ID	Minör	ID	Tekli üye	ID	En yakın teşhis edilen takson
S001	*S.purpureus*	0,9524	*S.olivoverticilatum*	0,9769	*S. Sp. cluster 65*	0,3626	*S.purpureus*
S002	*S. phaeochromo*	0,8808	*S.olivoverticilatum*	0,4889	*S. Sp. cluster 65*	0,3626	*S. phaeochromo*
S003	*S. fulfissimus*	0,9335	*S.olivoverticilatum*	0,4889	*S. Sp. cluster 65*	0,3626	*S. fulfissimus*
S004	*S. fulfissimus*	0,8991	*S.olivoverticilatum*	0,7993	*S. psammoticus*	0,4304	*S. fulfissimus*
S005	*S. exfoliatus*	0,6789	*S. xanthochromogenes*	0,7993	*S. Lavendulae*	0,3591	*X*
S006	*S. exfoliatus*	0,6789	*S. albioflavus*	0,9486	*S. prasinopilosus*	0,6231	*S. albioflavus*
S007	*S. phaeochromo*	0,3027	*S.olivoverticilatum*	0,4889	*S. Sp. cluster 65*	0,3626	*X*
S008	*S. phaeochromo*	0,6724	*S. albioflavus*	0,9376	*S. chrysomallus*	0,6827	*S. albioflavus*
S009	*S. phaeochromo*	0,8774	*S. californicus*	0,9993	*S. griseus*	0,741	*S. californicus*
S010	*S. violaceus*	0,9336	*S. xanthochromogenes*	0,8725	*S. misakiensis*	0,5071	*S. violaceus*

3.6. Molecular Characterization

3.6.1. Analysis of total cell proteins by SDS electrophoresis method

10 *Amycolatopsis* and 10 *Streptomyces* isolates were selected based on color groups and subjected to protein profile analysis with SDS-PAGE. This analysis is presented in **Figure 3.5**. In these figures, the presence of approximately 30 protein bands was identified, and most of these proteins were found to have a molecular weight ranging from 10 to 100 kD.

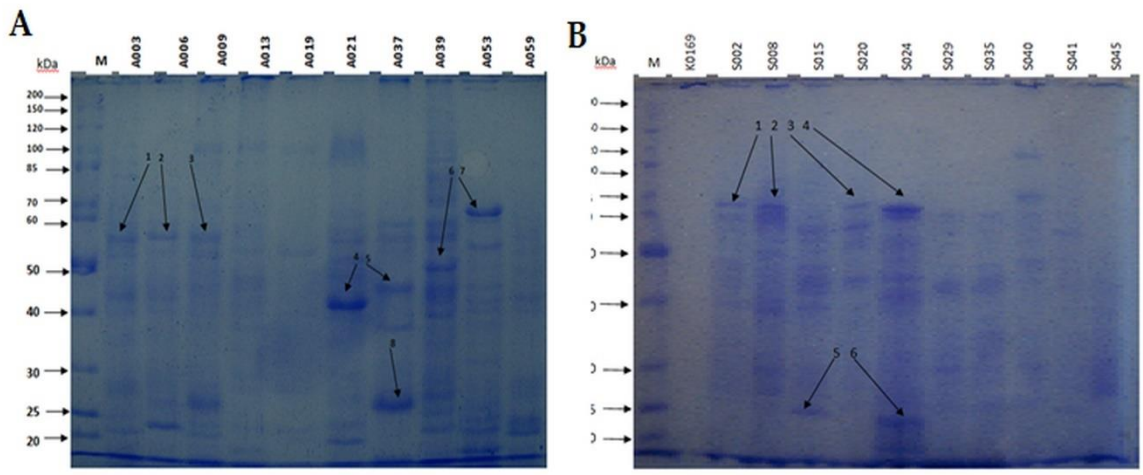


Figure 3.5. Electrophoretic protein profiles of **A)** *Amycolatopsis* and **B)** *Streptomyces* test strains. Molecular weights are given vertically in kD.

3.6.2. RAPD-PCR analysis

The DNA of 10 *Amycolatopsis* and 10 *Streptomyces* isolates was amplified in the Elmer DNA Thermal Cycler 480 device using Sm5R, Sm6F, DAF4, M13, 27F, and 1492R primers. These primers have the ability to amplify the DNA regions they match (Monciardini et al., 2002).

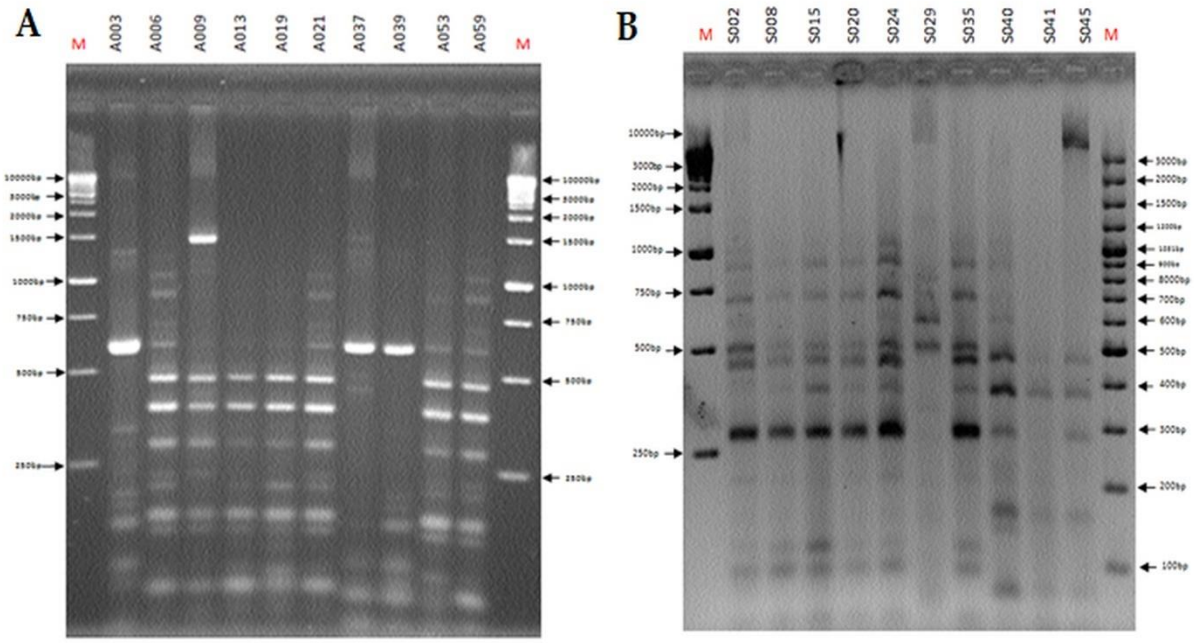


Figure 3.6. Images of PCR products of **A)** *Amycolatopsis* and **B)** *Streptomyces* test isolates after running with 10,000 bp (M) on the left and right, captured in the agarose gel imaging system.

4. GENERAL EVALUATION AND RESULTS

The characterization of *Amycolatopsis* and *Streptomyces* bacterial isolates obtained from soil samples collected in the Van Lake basin in August 2009 forms the main focus of this study. 66 different phenotypic tests were applied to *Amycolatopsis* and *Streptomyces* isolates, and the results were evaluated with numerical taxonomy. Furthermore, computer-assisted methods were used in the diagnosis of Streptomyces isolates. In the later stages of the study, cell protein

analyses of specific isolates were conducted, and their genomic DNA was isolated. These DNA samples were amplified using various primers through the PCR method, and the results were displayed in phylogenetic dendrograms. The taxonomic classifications of the isolates were examined through the analysis of dendrograms.

4.1. Isolation

Preserving biodiversity is crucial for maintaining ecological balance. Although the roles of soil microorganisms are not entirely understood, their active participation in nutrient cycling is evident. Many microbial species in nature await isolation and identification; only a small percentage has been identified so far. Refining isolation methods for soil microorganisms is crucial. For Actinomycetes, although their diversity isn't fully determined, using specific media facilitates isolation. Actinomycetes, primarily soil bacteria, include the well-known Streptomycetes. Their role in the nutrient cycle, due to their secondary metabolites and saprophytic nature, is significant. While molecular methods are on the rise for taxonomy, combining molecular and phenotypic methods provides comprehensive results.

Soil samples were analyzed for physicochemical properties. The pH ranged from 6.56 to 8.64, indicating neutral soil types, and moisture content varied widely. Organic matter content ranged between 0.494% and 14.944%. For *Amycolatopsis* isolation, limited selective media are recommended, whereas several non-selective media are suggested for Streptomyces. Using antibiotics in media helps minimize unwanted species. Two different media were utilized. 60 isolates each of *Amycolatopsis* and *Streptomyces* were stored in 20% glycerol. Isolated plates were incubated at 25°C for 14 days, colonies were examined, and counted. The highest colony count was observed from samples taken from Süphan Mountain and Kara Gündüz Village. Both *Amycolatopsis* and *Streptomyces* generally prefer neutral pH, but some can grow in varied pH ranges. The pH of our samples ranged between 6.56 and 8.64. Additionally, ecotaxonomic studies were performed on selected isolates based on colony morphology in both media.

4.2. Numeric Taxonomy and Computer-Assisted Diagnosis

Prokaryotic species identification is challenging in prokaryotic systematics Initial classifications used just phenotypic traits, which wasn't accurate. Hence, concepts like taxonomic species, genospecies, and genomic species were developed. The polyphasic taxonomic approach, combining genomic and phenetic data, has been cited as more reliable (Gündoğdu, 2006). Errors in selected tests and organisms' genetic instability affect numeric taxonomic results. However, outcomes are clearer with polyphasic approaches. For classifying isolated *Amycolatopsis* strains, color grouping was done followed by tests for meso-diaminopimelic acid presence. Certain characteristics distinctively classify *Amycolatopsis* from other actinomycetes. For *Streptomyces* species, some phenotypic properties, including the non-presence of mycolic acid, are crucial for differentiation (Takahashi, 2001). In this study, the DAP presence in test isolates was identified using thin-layer chromatography.

For numeric analysis, results of 66 tests were input into MVSP 3.1. Using UPGMA, dendograms were created for both *Amycolatopsis* and *Streptomyces* test isolates. The dendograms revealed specific clusters based on similarity coefficients. According to diagnostic matrices by Williams et al. (1983b), selected isolates from the first color group were identified as specific Streptomyces species. However, not all results from this study matched the expected outcomes. The IDENTAX program was used for computer-assisted diagnoses of *Streptomyces* strains, using three different similarity matrices. Ultimately, precise diagnoses were made for 42 out of 60 Streptomyces strains. The remaining 18 showed less than 80% similarity with existing taxonomic groups, so were not conclusively identified. In conclusion, 80% of the 60 selected *Streptomyces* strains were identified. Some strains were identified as specific *Streptomyces* species, while 20% remained unidentified.

4.3. Molecular Characterization

4.3.1. SDS electrophoresis analysis of whole-cell proteins

Whole-cell protein profile analysis is a foundational technique predominantly used in prokaryotic systematics. SDS-PAGE profiles of these proteins reliably produce rapid results under standardized conditions (Novakova et al., 2006). It's commonly utilized in *Streptomyces* bacteria characterization and is sensitive for determining strain similarities at species and subspecies levels. While not as reliable as DNA-based techniques, its acceptability is recognized. Previous studies have highlighted its taxonomic value in bacterial identification and classification. Its comparison reveals genomic relationships similar to DNA:DNA hybridization (Boynukara et al., 2004).

In this study, 10 *Amycolatopsis* and 10 *Streptomyces* isolates were selected, representing various color groups. Both types showed approximately 30 distinct protein bands, mainly ranging from 10 to 100 kD. Analysis resulted in three major and three single-member groups for *Amycolatopsis* isolates. *Streptomyces* isolates formed three major groups with A040 in a single-member group. Some protein bands were common across isolates, while others appeared strain-specific. Typically, isolates from the same period and location grouped together, while those from different locations did not. Morphologically and biochemically similar strains produced similar protein bands. Emphasizing the reliability and speed of this protein analysis, this study aligns with Manchester et al. (1990), underscoring the importance of whole-cell proteins in Streptomyces bacteria characterization. Benito et al. (2008) categorized 81 Staphylococcus strains into six groups based on SDS-PAGE protein profiles, emphasizing the method's reliability. Discrepancies in this study's grouping might stem from non-standard experimental conditions.

4.3.2. RAPD-PCR Analysis

RAPD-PCR is a DNA amplification method that determines polymorphism using multiple primers at a low binding temperature. The results create a characteristic fingerprint, highlighting differences among isolates. This method has been employed rapidly for determining similarities among Streptomyces’s strains, although it requires standardized reaction parameters. Mehling et al. (1995) couldn't produce characteristic bands using non-specific primers for actinomycetes. Similarly, Huddleston et al. (1995) used RAPD-PCR to analyze inter-species relationships within *Streptomyces albidoflavus* clusters. They observed profile variations with changes in reaction mix and target DNA concentration. Interestingly, Mehling et al. achieved varied band profiles just by substituting Taq DNA polymerase with Vent DNA polymerase.

In this study, RAPD analysis was performed on 10 *Amycolatopsis* and 10 Streptomyces test isolates using three primers. The *Amycolatopsis* isolates produced 22 distinct bands, primarily between 1000 and 100 base pairs. A dendrogram revealed four major clusters, with isolate A003 uniquely positioned. Notably, isolates A053 and A059, from the same locality, clustered together in both protein and RAPD dendrograms, indicating a close relationship. On the contrary, isolates A039 and A037 from different localities still grouped together. Streptomyces isolates formed 20 bands, predominantly between 1000 and 100 base pairs. The dendrogram showed two single-member and two multi-member clusters. Notably, isolates S041 and S045 from the same location clustered together in both dendrograms. Similarly, isolates S035 and S008, and others like S020, S015, S002, and S024, showed consistent clustering patterns in both protein and RAPD analyses. As expected, the findings were in harmony with morphological character tests.

In conclusion:

- 60 *Amycolatopsis* and 60 *Streptomyces* bacteria were isolated from different localities, and all isolates were categorized by color groups.
- From the results of 66 different phenotypic and biochemical tests conducted for numeric taxonomic studies, dendrograms of the species were created. Molecular characterization was performed on 10 *Amycolatopsis* and 10 *Streptomyces* isolates selected from these formed groups.
- With the assistance of computer-aided diagnostic work, 42 out of 60 *Streptomyces* bacteria were identified, while 18 Streptomyces bacteria could not be diagnosed.
- For molecular characterization studies, the species were subjected to SDS-PAGE analysis and RAPD-PCR analysis. In analyzing protein profiles, the data of the isolates were subjected to numeric analysis using the MVSP-UPGMA method, and their dendrograms were established.

REFERENCES

Anderson, A. S., & Wellington, E. M. H. The taxonomy of Streptomyces and related genera. Int. Journal of Sys. And Evo. Mic., 51, 797-814, 2001.

Atalan, E. The identification of Streptomyces isolated from environmental soil samples with hypal mycelium on computer assisted identification. Journal of Environmental and Health A, 29(10), 2127-2138, 1994.

Atalan, E. Identification of Streptomyces isolated from environmental soil samples using rapid enzyme data. Journal of Environmental Science and Health Part A, 30(6), 1133-1143, 1995.

Atalan, E., Manfio, G. P., Ward, A. C., Kroppenstedt, R. M., & Goodfellow, M. Biosystematic studies on novel Streptomycetes from soil. Antonie van Leeuwenhoek, 77, 337-353, 2000.

Boudemagh, A., Kitouni, M., Boughachiche, F., Hamdiken, H., Oulmi, L., Reghioua, S., Zerizer, H., Couble, A., Mouniee, D., Boulahrouf, A., & Boiron, P. Isolation and molecular identification of actinomycete microflora, of some saharian soils of south east Algeria (Biskra, EL-Oued and Ourgla) study of antifungal activity of isolated strains. Journal de Mycologie Médicale, 15, 39–44, 2005.

Boynukara, B., Korkoca, H., Senler, N. G., Gulhan, T., & Atalan, E. The characterisation of protein profiles of the isolated Aeromonas sobria strains from animal feces by SDS-PAGE. Indian Veterenary Journal, 81, 245-249, 2004.

Ding, L., Hirose, T., & Yokota, A. Amycolatopsis echigonensis sp. nov. and Amycolatopsis niigatensis sp. nov., novel actinomycetes isolated from a filtration substrate. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 57, 1747–1751, 2007.

Fourati, L. F., Fotso, S., Raoudha, B., Lotfi, M., & Hartmut, L. Purification and structure elucidation of antifungal and antibacterial activities of newly isolated Streptomyces sp. Strain US80. Research in Microbiol., 156, 341-347, 2005.

Goodfellow, M., Kim, S. B., Minnikin, D. E., Whitehead, D., Zhou, Z. H., Mattinson-R., A. D. Amycolatopsis sacchari sp nov., a moderately thermophilic Actinomycete isolated from vegetable matter. Int. J. Syst. Evol. Microbiol., 51, 187–193, 2001.

Goodfellow, M., & Dickenson, C. H. Delineation and description of microbial populations using numerical methods. In Computer Assisted Bacterial Systematics. Academic Press, 165-225, 1985.

Goodfellow, M., Erika, Q., Katarzyna, W., Pawel, M., Abdalla, O., Ahmed, F., Mohamed, H., & Jolanta, Z. Streptomyces sudanensis sp. nov., a new pathogen isolated from patients with actinomycetoma. Antonie Van Leeuwenhoek., 22, 18157699, 2007.

Groth, I., Tan, G. Y. A., Gonza´lez, J. M., Laiz, L., Carlsohn, M. R., Schu¨tze, B., Wink, J., & Goodfellow, M. Amycolatopsis nigrescens sp. nov., an actinomycete isolated from a Roman catacomb. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 57, 513–519, 2007.

Gündoğdu, E. (2006). Termofilik Streptomyces spp.' lerin moleküler taksonomisi. On dokuz mayıs üniversitesi, Fen bilimleri enstitüsü, Doktora tezi, 141, 2006.

Huddleston, A. S., Cresswell, N., Neves, M. C. P., Beringer, J. E., Baumberg, S., Thomas, D. I., & Wellington, E. M. H. Molecular detection of streptomycin-producing streptomycetes in Brazilian soils. Applied and Environmental Microbiology, 63, 1288-1297, 1997.

Kutzner, K. J. The family Streptomycetaceae. In M. P. Starr, H. Stolp, H. G. Tr_per, A. Balows, & H. G. Schlegel (Eds.), The Prokaryotes, A Handbook on Habitats, Isolation, and Identification of Bacteria (Vol. 2). Springer-Verlag, New York, 2028-2090, 1986.

Lee, S. D., Kinkel, L. L., & Samac, D. A. Amycolatopsis minnesotensis sp. nov., isolated from a prairie soil. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 56, 265–269, 2006.

Lo, C. W., Lai, N. S., Cheah, H. Y., Wong, N. K. I., & Ho, C. C. Actinomycetes isolated from soil samples from the crocker range sabah. ASEAN Review of Biodiversity and Environmental Conservation (ARBEC), 2002.

Manchester, L., Pot, B., Kersters, K., & Goodfellow, M. Classification of Streptomyces and Streptoverticillium species by numerical analysis of electrophoretic protein patterns. Syst. Appl. Microbiol., 13, 333–337. (1990.

Manfio, G. P. Towards minimal standards for the description of Streptomyces species. Ph. D. Thesis, University of Newcastle, Newcastle upon Tyne, U.K., 1995.

Mehling, A., Wehmeier, U. F., & Piepersberg, W. Application of random amplified polymorphic DNA (RAPD) assays in identifying conserved regions of actinomycete genomes. FEMS Microbiol Lett, 128, 119–126, 1995.

Novakova, D., Sedlacek, I., Pantucek, R., Stetina, V., Svec, P., & Petras, P. Staphylococcus equorum ve Staphylococcus succinus isolated from human clinical specimens. J. Med. Microbiol., 55, 523-528, 2006.

Özdemir, K. Lens orientalis (Boiss.) Hand & Mazz. ve Cicer anatolicium Alef. Rizosferden Streptomyces Türlerinin İzolasyonu, Teşhisi Ve Karekterizasyonu. Doktora tezi. YYÜ. Fen Bilimleri Enstitüsü, 2008.

Saintpierre-Bonaccio, D., Amir, H., Pineau, R., Tan, G. Y. A., & Goodfellow, M. Amycolatopsis plumensis sp. nov., a novel bioactive actinomycete isolated from a New-Caledonian Brown hypermagnesian ultramafic soil. Int. J. Syst. Evol. Microbiol., 55, 2057–2061, 2005.

Shirling, E. B., & Gottlieb, D. Cooperative description of type cultures of Streptomyces. IV. Species Description from first and second studies. International of Systematic Bacteriology, 19, 391-512, 1969.

Takahashi, Y. Family Pseudonocardiaceae. In Identification Manual of Actinomycetes (pp. 227–239). Tokyo: The Business Centre for Academic Societies Japan, 2001.

Tan, G. Y. A., Ward, A. C., & Goodfellow, M. Exploration of Amycolatopsis diversity in soil using genus-specific primers and novel selective media. Systematic and Applied Microbiology, 29, 557–569, 2006.

Vining, L. C. Functions of secondary metabolites. Annual Review of Microbiology, 44, 395-427, 1990.

Williams, S. T., Goodfellow, M., Wellington, E. M. H., Vickers, J. C., Aldersons, G., Sneath, P. H. A., Sackin, M. J., & Mortimer, A. M. A probability matrix for identification of some Streptomycetes. Journal of General Microbiology, 129, 1815-1830, 1983.

Yao, Y., Zhang, W., Jiao, R., Zhao, G., & Jiang, W. Efficient isolation of total RNA from antibiotic-producing bacterium Amycolatopsis mediterranei. Journal of Microbiological Methods, 51, 191–195, 2002.

GÖĞÜS RÖNTGENİ GÖRÜNTÜLERİNDEN COVID-19, PNÖMONİ VE TÜBERKÜLOZUN TRANSFER ÖĞRENME TABANLI SINIFLANDIRILMASI VE ANALİZ EDİLMESİ

TRANSFER LEARNING BASED CLASSIFICATION AND ANALYSIS OF COVID-19, PNEUMONIA AND TUBERCULOSIS FROM CHEST X-RAY IMAGES

Assist. Prof. Dr. HÜSEYİN FIRAT
Dicle Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü
ORCID ID:0000-0002-1257-8518

Assist. Prof. Dr. HÜSEYİN ÜZEN
Bingöl Üniversitesi, Mühendislik-Mimarlık Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü
ORCID ID: 0000-0002-0998-2130

Assist. Prof. Dr. MEHMET NERGİZ
Dicle Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü
ORCID ID: 0000-0002-0867-5518

Özet

Devam eden küresel COVID-19 salgını, dünya nüfusunun genel sağlığı üzerinde derin bir etkiye sahip olmaya devam etmektedir. Ayrıca viral veya bakteriyel olsun, pnömoni her yıl yaklaşık 2 milyon bebeğin hayatına mal olmakta ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından bildirildiği üzere, çocukluk çağı ölümlerinde sürekli olarak önemli bir rol oynamaktadır. Diğer yandan tüberküloz gibi akciğer hastalıkları insan yaşamını doğrudan etkilemektedir. Sonuç olarak, COVID-19, pnömoni ve tüberküloz en tehlikeli ve ölümcül akciğer hastalıkları arasında yer almaktadır. Bu hastalıklarda, hızlı test, erken teşhis ve tedaviye duyulan ihtiyaç giderek artmaktadır. Göğüs röntgeni (GR), düşük maliyetli ve daha az radyasyon etkisi olduğundan daha geniş bir kullanım alanı kazanmıştır. Bu bağlamda, bu çalışmanın amacı, GR görüntülerine dayanarak pnömoni, COVID-19, tüberküloz veya sağlıklı hastaları sınıflandırmak için derin öğrenme tabanlı önceden eğitilmiş ağ mimarilerinin performans analizlerini gerçekleştirmektir. Analizler için literatürde sıklıkla kullanılan DenseNet121, ResNet101, InceptionV3, MobileNet, VGG16 ve ConvNeXtTiny mimarileri kullanılmıştır. Bu mimarilerin sınıflandırma performansını değerlendirmek için GR görüntülerini içeren dört sınıflı (COVID19, Pnömoni, Normal ve tüberküloz) bir veri seti kullanılmıştır. Bu veri seti üzerinde gerçekleştirilen kapsamlı deneysel çalışmalar sonucunda önceden eğitilmiş DenseNet121, ResNet101, InceptionV3, MobileNet, VGG16 ve ConvNeXtTiny mimarileri ile sırasıyla %98.45, %98.17, %97.75, %96.07, %97.61 ve %63.11 sınıflandırma doğruluk değerleri elde edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada, mimarilerin transfer öğrenme kullanılmadan sıfırdan eğitilmesi ile elde edilen sınıflandırma performans sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma sonuçlarından DenseNet121, ResNet101, InceptionV3, MobileNet, VGG 16 ve ConvNeXtTiny mimarileri ile sırasıyla %96.91, %96.63, %97.05, %92.84, %96.35 ve %59.88 doğruluk değerleri elde edilmiştir. Sonuç olarak, tüberküloz, pnömoni ve COVID-19 hastalıklarının sınıflandırılması için transfer öğrenme tabanlı mimarilerden DenseNet121'in daha başarılı sonuçlar elde ettiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Transfer Öğrenme, Derin öğrenme, Pnömoni, COVID-19, Tüberküloz,

Abstract

The ongoing global COVID-19 pandemic continues to have a profound impact on the overall health of the world's population. Furthermore, pneumonia, whether viral or bacterial, claims the

lives of approximately 2 million infants annually and consistently plays a significant role in childhood mortality, as reported by the World Health Organization (WHO). On the other hand, lung diseases like tuberculosis directly affect human life. As a result, COVID-19, pneumonia, and tuberculosis are among the most dangerous and lethal lung diseases. The need for rapid testing, early diagnosis, and treatment in these diseases is steadily increasing. Chest X-rays (CXR) have gained wider usage due to their lower cost and reduced radiation effects. In this context, the aim of this study is to perform performance analyses of pre-trained deep learning-based network architectures for classifying pneumonia, COVID-19, tuberculosis, or healthy patients based on CXR images. The commonly used architectures in the literature, including DenseNet121, ResNet101, InceptionV3, MobileNet, VGG16, and ConvNeXtTiny, were used for analysis. A four-class dataset containing CXR images (COVID19, Pneumonia, Normal, and Tuberculosis) was used to evaluate the classification performance of these architectures. As a result of comprehensive experimental studies on this dataset, the pre-trained DenseNet121, ResNet101, InceptionV3, MobileNet, VGG16, and ConvNeXtTiny architectures achieved classification accuracy values of 98.45%, 98.17%, 97.75%, 96.07%, 97.61%, and 63.11%, respectively. Additionally, in this study, the classification performance results obtained by training the architectures from scratch without using transfer learning were compared. From these comparison results, DenseNet121, ResNet101, InceptionV3, MobileNet, VGG 16 and ConvNeXtTiny architectures achieved accuracy values of 96.91%, 96.63%, 97.05%, 92.84%, 96.35% and 59.88% respectively. In conclusion, it was observed that the transfer learning-based architecture DenseNet121 achieved more successful results for the classification of tuberculosis, pneumonia and COVID-19 diseases.

Keywords: Transfer Learning, Deep learning, Pneumonia, COVID-19, Tuberculosis,

1. GİRİŞ

Akciğerler karmaşık bir sistem oluşturmaktadır ve farklı hastalıklar bu sistemin farklı alanlarını etkilemektedir. Örneğin, astım gibi bazı hastalıklar akciğerlerin hava yollarını etkileyerek iltihaplanmalarına neden olmaktadır ve bu da hastada nefes darlığına yol açmaktadır. Ayrıca pnömoni, tüberküloz ve akciğer kanseri gibi hastalıklar da akciğerlerin içindeki alveol adı verilen hava keselerini etkilemektedir [1]. Bu çalışmada, akciğerlerdeki hava keselerini etkileyen üç hastalık üzerinde çalışmalar yürütülmüştür. Bu hastalıklar pnömoni, COVID-19 ve tüberkülozdur. COVID-19'a SARS-CoV-2 virüsü neden olmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 21 Eylül 2023 verilerine göre COVID-19 ilk çıktığından beri yaklaşık 770 milyon kişiye COVID-19 teşhisi konulmuştur ve yaklaşık 7 milyon kişi COVID-19 hastalığından ölmüştür [2]. Pnömoni, en yaygın olarak virüslerin veya bakterilerin neden olduğu bir akciğer enfeksiyonudur. Her yaştan insanda hafif bir şekilde ve hayatı tehdit edecek şekilde hastalıklara neden olabilmektedir. Pnömoni, Dünya çapında çocuklarda en büyük bulaşıcı ölüm nedenidir. DSÖ verilerine göre, pnömoni, 2017 yılında 5 yaşın altındaki 808.000'den fazla çocuğun ölümüne yol açarak 5 yaşın altındaki tüm çocuk ölümlerinin %15'ini oluşturmuştur. Pnömoni riski taşıyan kişiler arasında 65 yaş üstü yetişkinler ve önceden sağlık sorunları olan kişiler de bulunmaktadır [3]. Tüberküloz (TB), bakterilerden (Mycobacterium tuberculosis) kaynaklanmakta ve en sık akciğerleri etkilemektedir. Akciğer TB'si olan kişiler öksürdüğünde, hapşırdığında veya tükürdüğünde TB hava yoluyla yayılmaktadır. Bir kişinin enfekte olması için sadece birkaç mikrop soluması yeterlidir. Her yıl 10 milyon insan TB hastalığına yakalanmaktadır. Önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olmasına rağmen, her yıl 1.5 milyon insan TB'den ölmektedir. Bu da onu dünyanın en önemli bulaşıcı hastalıklarından biri yapmaktadır [4]. Sonuç olarak, bu hastalıkların erken teşhis ve tedavisi, ölüme yol açan bazı komplikasyonları önlemek için önemlidir. Bahsedilen tüm hastalıkları teşhis etmenin kesin bir yolu, bu hastalıkları taşıyan hastaların X-ray (göğüs röntgeni) görüntülerini analiz etmektir. X-ray görüntüleme teknolojisi, bilgisayarlı tomografi

taramalarına kıyasla daha ucuz, daha az radyasyon etkisi oluşturması ve daha kolay temin edilebilmesi açısından sıklıkla kullanılmaktadır [5]. Bununla birlikte, göğüs röntgeni görüntülerinden pnömoni, COVID-19 ve TB teşhisi koymak uzman radyologlar için bile zorlu bir görevdir. Göğüs röntgeni görüntülerinde bu hastalıkların görünümü genellikle belirsizdir, birbirleriyle karıştırılabilmekte ve diğer birçok iyi huylu anormallik gibi davranabilmektedir. Bu tutarsızlıklar, radyologlar arasında bu hastalıkların tanısında önemli ölçüde öznel kararlara ve çeşitliliğe neden olmaktadır. Bu nedenle, radyologların göğüs röntgeni görüntülerinden pnömoni, COVID-19 ve TB teşhisi koymalarına yardımcı olacak bilgisayarlı destek sistemlerine ihtiyaç vardır.

Derin öğrenme alanındaki son gelişmeler, özellikle de evrişimsel sinir ağları (ESA'lar) görüntü sınıflandırmada büyük başarı göstermiştir. ESA'ların arkasındaki ana fikir, insan beyninin görsel korteksi gibi yapay bir model oluşturmaktır. ESA'ların temel avantajı, el yapımı özelliklerden ziyade tüm görüntüden daha önemli özellikler çıkarma yeteneğine sahip olmasıdır [6]. Son yıllarda, COVID-19, TB ve pnömoni hastalıklarıyla mücadele etmek için doğru, sağlam ve hızlı tespit teknikleri geliştirmek amacıyla giderek artan sayıda derin öğrenme tabanlı yöntem, özellikle de ESA tabanlı modeller uygulanmaktadır [7]. Literatürde, göğüs röntgeni görüntüleri kullanılarak COVID-19, Pnömoni ve TB teşhisi üzerine yapılan ESA tabanlı çalışmalardan bazıları aşağıdaki gibidir.

Stephen vd. [8] göğüs röntgeni görüntülerinde pnömoniyi tespit etmek için bir ESA modeli kullanarak hastalığı tanımlayan ve sınıflandıran bir model geliştirmiştir. Modelin performansını artırmak için hiperparametreler ayarlanmıştır. Model tarafından elde edilen en iyi sonuçlar %94.81 eğitim doğruluğu ve %93.73 doğrulama (validation) doğruluğudur. Szepesi vd. [9] normal ve pnömoni enfeksiyonlu çocukların göğüs röntgeni görüntülerini içeren bir veri seti kullanarak InceptionV3 ve ResNet50 gibi transfer öğrenme modelleri geliştirmiştir. ResNet50 %89.06'lık bir doğruluk elde ederken, InceptionV3 %90.94'lük daha yüksek doğruluk oranı elde etmiştir. VGG16 ile transfer öğrenme, Mostofa vd. [10] tarafından göğüs röntgeni görüntülerinde TB tanımlaması için uygulanmıştır. Modelin ince ayarını yapmak için 1324 göğüs röntgeni görüntüsü kullanmışlar ve göğüs röntgeni görüntülerini TB ve sağlıklı kategorilere sınıflandırırken %80.0 doğruluk elde etmişlerdir. Colombo vd. [11], akciğer tüberkülozu tespiti üzerine önceden eğitilmiş üç farklı ESA modelinin performansını gözlemlemiştir: Alexnet, GoogleNet ve ResNet. Toplam 1092 örnekten oluşan Montgomery, Shenzhen ve PadChest veri setlerindeki görüntüleri birleştiren GoogleNet, maksimum %75 doğruluk elde etmiştir. Khan vd. [12] göğüs röntgeni görüntülerinden COVID-19 tespiti için yeni bir kanal destekli ESA yaklaşımı önermiştir. Bu bağlamda, bölge ve kenar tabanlı işlemle donatılmış yeni bir bölme-dönüştürme-birleştirme fikrini araştırmışlardır. Üzerinde çalışılan yaklaşım üç veri seti üzerinde uygulanmış ve elde edilen en iyi doğruluk %96.53 ve F1-skoru %95 olmuştur. Ahmed vd. [13] klinik verileri kullanarak COVID-19'un erken teşhisi için bulanık kural tabanlı bir sistem önermiştir. Model sırasıyla %88.78, %72.22, %68.42, %93.67 ve %69.28 tahmin doğruluğu, kesinlik, duyarlılık, özgüllük ve f1-skoru sergilemiştir. Situla vd. [14], göğüs röntgeni görüntülerini sınıflandırmak için VGG16 ile bir dikkat mekanizması kullanmışlardır. Yöntemler üç göğüs röntgeni görüntü veri seti için değerlendirilmiş ve göğüs röntgeni görüntülerini beş sınıfa (COVID-19, normal, no_findings, pnömoni bakteri ve pnömoni Viral) sınıflandırırken en yüksek doğruluk %87.49 olarak bildirilmiştir. Ayrıca, VGG16 ve dikkat modeli ile göğüs röntgeni görüntüleri üzerinde çıkarılan bölge Grad-CAM ile görselleştirilmiştir. Ibrokhimov ve Kang [15], göğüs röntgeni görüntülerini kullanarak pnömoniyi tespit etmek için bir derin öğrenme teşhis sistemi geliştirmiştir. VGG19 ve ResNet50 gibi önceden eğitilmiş modeller kullanılarak transfer öğrenimi kullanılmıştır. Veri seti 11.956 COVID-19 örneği, 11.263 viral veya bakteriyel pnömoni ve 10.701 normal örnekten oluşmuştur. VGG19 modeli, tüm sınıflarda ortalama %96.6 doğruluk elde etmiştir. Shelke vd.

[16] , her biri farklı bir sınıflandırmadan sorumlu olan önceden eğitilmiş üç derin öğrenme tabanlı ESA modelini birbirine bağlamıştır. 64x64x1 göğüs röntgeni veri setini girdi olarak alan VGG16, Pnömoni ve TB'yi sınıflandırmak için kullanılmıştır. DenseNet-161, önceden sınıflandırılmış Pnömoni görüntülerini kullanarak Pnömoni ve COVID-19'u daha fazla sınıflandırmak için kullanılmıştır. Son olarak, COVID-19 görüntüleri ResNet-18'e beslenmiş ve bu da onları hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırmıştır. VGG16, DenseNet-161 ve ResNet-18 modellerinin doğruluğu sırasıyla %95.9, %98.9 ve %76 olarak bulunmuştur.

Bu çalışmada, enfekte hastaların göğüs röntgeni görüntülerini kullanarak pnömoni, COVID19 ve tüberkülozu tespit etmek ve teşhis etmek için transfer öğrenme tabanlı derin öğrenme modellerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Transfer öğrenme, her görev için öğrenme sürecine sıfırdan başlamak yerine, transfer öğrenimi modellerin daha önce öğrenilen bir görevden elde edilen bilginin bir kısmını veya tamamını yeniden kullanmasına olanak tanımaktadır. Bu da daha hızlı eğitim, daha iyi performans ve sınırlı veriyle yeni görevlerin üstesinden gelme becerisi sağlayabilmektedir. Transfer öğrenmede, bir kaynak görev için büyük ve çeşitli bir veri seti üzerinde önceden eğitilmiş bir modelle başlanılmaktadır. Bu doğrultuda çalışma kapsamında, önceden eğitilmiş VGG16, MobileNet, InceptionV3, DenseNet121, ResNet101 ve ConvNeXtTiny modelleri kullanılmıştır. Bu modellerin sınıflandırma performansını değerlendirmek için göğüs röntgeni görüntülerini içeren dört sınıflı (COVID19, Pnömoni, Normal ve tüberküloz) bir veri seti kullanılmıştır. Bu veri seti üzerinde gerçekleştirilen kapsamlı deneysel çalışmalar sonucunda önceden eğitilmiş VGG16, MobileNet, InceptionV3, DenseNet121, ResNet101 ve ConvNeXtTiny modelleri ile sırasıyla %97.61, %96.07, %97.75, %98.45, %98.17 ve %63.11 sınıflandırma doğruluk değerleri elde edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada, modellerin transfer öğrenme kullanılmadan sıfırdan eğitilmesi ile elde edilen sınıflandırma performans sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma sonuçlarından VGG16, MobileNet, InceptionV3, DenseNet121, ResNet101 ve ConvNeXtTiny modelleri ile sırasıyla %96.35, %92.84, %97.05, %96.91, %96.63 ve %59.88 doğruluk değerleri elde edilmiştir. Sıfırdan karşılaştırma doğruluk değerleri ile önceden eğitilmiş modellerin kullanılmasıyla elde edilen doğruluk değerleri karşılaştırıldığında transfer öğrenimi kullanımı sınıflandırma doğruluk değerlerini arttığı gözlemlenmiştir. Bu modeller arasında en iyi sınıflandırma doğruluk değeri önceden eğitilmiş DenseNet121 modeliyle elde edilmiştir.

Çalışmanın geri kalanı üç bölümde ele alınmıştır. Bölüm 2'de çalışmada kullanılan veri seti ve önerilen yöntem detaylı bir şekilde açıklanmıştır. Bölüm 3'de gerçekleştirilen deneysel çalışmalar ve bu deneysel çalışmaların sonuçları verilmiştir. Son bölüm olan Bölüm 4 ise çalışmanın genel bir özetinin yer aldığı sonuçlar bölümüdür.

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Transfer Öğrenme

Derin öğrenmenin popüler hale gelmesiyle birlikte, farklı problemler için birçok yeni ESA (Evrişimli Sinir Ağı) mimarisi geliştirilmiştir. Bu ESA mimarilerinin ortak özelliği, milyonlarca parametrenin eğitilmesi gerekliliğidir. Ancak bu parametrelerin eğitimi için yeterli sayıda görüntü içeren bir veri setine ihtiyaç duyulmaktadır. Ne yazık ki, günümüzde birçok problem için güçlü bir veri kümesi oluşturmak oldukça zorlu bir süreçtir. Bu durumda, ESA mimarilerinin başarılı bir şekilde eğitilmesi zor bir hale gelmektedir. Bu sorunun üstesinden gelmek için araştırmacılar, önceden eğitilmiş bir ağ mimarisini yeniden ayarlayarak transfer öğrenme adı verilen bir yaklaşımı kullanmışlardır. Transfer öğrenme, ağ mimarisinin milyonlarca parametresini sıfırdan eğitmek yerine, bu parametreleri istenilen problem için uyarlamak amacıyla ince ayar yapmayı içermektedir. Bu yaklaşım sayesinde, daha az veriye sahip olduğumuz problemlerde bile mevcut bilgiyi kullanarak etkili sonuçlar elde edebilimekteyiz. Birçok çalışma, transfer öğrenme kullanarak farklı problemler için çözümler

üretmiştir. Bu çalışmada, akciğer hastalıklarını sınıflandırmak amacıyla transfer öğrenme yaklaşımı temel alınmış ve VGG16, MobileNet, InceptionV3, DenseNet121, ResNet101 ve ConvNeXtTiny gibi ESA mimarileri kullanılmıştır.

2.2. Önceden Eğitilmiş Ağ Modelleri

ESA (Evrişimli Sinir Ağı) modelleri, birçok bilgisayarlı görme problemine uygulanmış ve önemli başarılar elde edilmiştir. Bu başarılar, birçok araştırmacının ilham almasına ve çeşitli ESA modelleri önermesine yol açmıştır. Bu önerilen modeller arasında VGG16, ResNet, DenseNet ve MobileNet gibi en temel modeller bulunmaktadır. Bu modeller, daha derin ağ yapısı, güçlü derin öznitelikler ve düşük işlem maliyetli ağlar gibi temel problemleri ele almışlardır. Bu ESA modellerinin temel yapıları aşağıdaki gibidir.

VGG16 modeli, 2014 yılında Simonyan ve Zisserman tarafından önerilmiştir. VGG16 modeli, 13 evrişim katmanı, 5 havuzlama katmanı ve 3 tam bağlantılı katmandan oluşmaktadır [17]. Bu ağ modeli birçok araştırmacı için ilham kaynağı olmuştur. Ancak bu mimariyi temel alarak daha derin ağlar oluşturmak isteyen araştırmacılar, kaybolan gradyanlar sorunuyla karşılaşmışlardır.

Kaybolan gradyan sorunu, ağ çok derin olduğunda, geriye doğru yayılım sırasında gradyanların sıfıra yaklaşması ve bazı katmanların eğitilememesi sorununu ifade etmektedir. Bu sorunu çözmek için He vd. [18], atlama bağlantılarını içeren bir yaklaşım geliştirdiler. Atlama bağlantıları, katmanlar arasında kısa bağlantılar ekleyerek gradyanların korunmasına ve önceki katmanların eğitilmesine olanak tanımaktadır. He vd. [18] bu yaklaşımla ResNet 101 ve ResNet152 gibi 101 ve 152 katmanlı ağ modelleri önerdiler.

Atlama bağlantılarına alternatif olarak, Szegedy vd. [19] aynı katmanda öznitelik çeşitliliğini arttırmak için Inception blokları geliştirdiler. Inception blokları, aynı katmanda farklı filtrelerle evrişim işlemleri uygulanmasına dayalıdır. Bu sayede her katman geçişinde öznitelik çeşitliliği arttırılmıştır. Ancak farklı filtre boyutlarındaki evrişim çıktılarının doğrudan birleştirilmesi parametre sayısı arttırmaktadır. Bu sorunu çözmek için, Inception bloklarında her evrişim katmanı çıktısına noktasal evrişim katmanları uygulayarak parametre sayısı azaltılmıştır. Bu yaklaşım ile geliştirilen InceptionV3 ağ mimarisi bir çok çalışmada kullanılmıştır. Bu gelişmelere ek olarak, Huang vd. [20] yoğun (Dense) özniteliklere dayalı "Dense blok" yapısını geliştirdiler. Dense blok yapısı, temel olarak bir takım evrişim işlemi ve bu evrişim çıktılarının birleştirilerek sonraki evrişim işletmenine aktarılmasına dayalıdır. Bu sayede öznitelikler son katmana taşınırken, kısa bağlantılar ile bu özniteliklerin çıkartılmasına yardımcı olan parametreler eğitilebilir hale gelmektedir. Bu yapıyı kullanarak geliştirilen DenseNet121 ve DenseNet201 gibi ağ mimarileri, son dönemlerde dikkat çekici sonuçlar vermiştir.

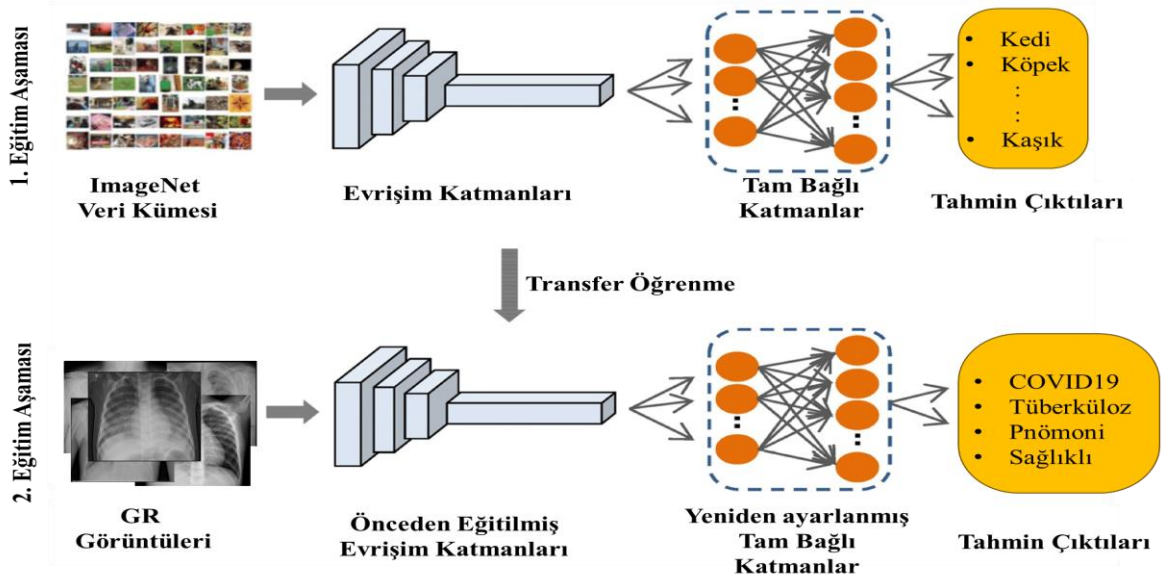
Tüm bu gelişmelere rağmen, bu ağ modellerinin parametre sayısı oldukça yüksektir. Bu sorunu çözmek isteyen Howard vd. [21], mobil cihazlarda bile kullanılabilen MobilNet ağ modelini geliştirdiler. MobilNet, derinlemesine ayrılabilir evrişim bloklarına dayalıdır. Bu yapı, daha az parametre kullanımı ve daha az hesaplama gereksinimi ile yüksek performans sağlamıştır.

Çalışma kapsamında kullanılan bir diğer önceden eğitilmiş ağ modeli ConvNeXt'tir. ConvNeXt modeli yakın zamanda Liu vd. [22] tarafından önerilmiştir. Bu model, hem dikkat tabanlı sınıflandırıcıların hem de geleneksel ResNet modellerinin avantajlarından yararlanarak Vision Transformers'ların (ViT'ler) performansıyla rekabet etmektedir. ConvNeXt modeli, geniş alıcı alan ile küresel bağımlılıkları yakalamak için motive edilmiştir ve ana yapı taşı olarak büyük çekirdekli evrişimleri kullanmaktadır. ConvNeXt modelini önermek için Liu vd. [22] çalışmalarında Swin Transformer'larının özünü kademeli olarak ağa dahil ederek bir ResNet modelini modernize etmişlerdir. Tipik olarak bir ağ, giriş görüntülerinin işlendiği bir kök hücre ile başlamaktadır. ConvNeXt modelinin kök hücre (stem cell) uygulaması, 4x4, adım 4 evrişimsel katman kullanarak bir patchify katmanı uygulayan bir "Patchify" tasarımından

oluşmaktadır. Ayrıca, ağın sonraki aşamaları ConvNeXt bloklarından oluşmaktadır. Her aşamada, blok sayısı 3:3:9:3 oranına sahiptir. Bir ConvNeXt bloğu, 1x1 evrişimlerin takip ettiği bir derinlemesine evrişim (depthwise convolution) içermektedir. Buradaki derinlemesine evrişim, kanalları gruplandırarak özel bir grup bazlı evrişim türü uygulamaktadır. Derinlemesine evrişim ve 1x1 evrişimlerin kombinasyonu, ViT'ler arasında paylaşılan bir özelliğe benzer bir etki gerçekleştirmektedir. ConvNeXt modeli, iki 1x1 evrişim katmanı arasında bir aktivasyon işlevi olarak bir Gauss Hata Doğrusal Birimi (GELU) uygulamakta ve toplu normalleştirme yerine katman normalleştirmesini kullanmaktadır. Ayrıca ConvNeXt-Tiny (T), -Small (S), -Base (B), -Large (L) ve -X-Large (XL) olmak üzere çeşitli ConvNeXt varyantları önerilmektedir. Varyantların çeşitliliği, her aşamada kanal sayısı ve blok sayısı değiştikçe farklılık göstermektedir. Bu çalışmada diğer ConvNeXt modellerinde daha az parametreye sahip olduğundan dolayı ConvNeXtTiny modeli kullanılmıştır.

2.3. Önerilen Model

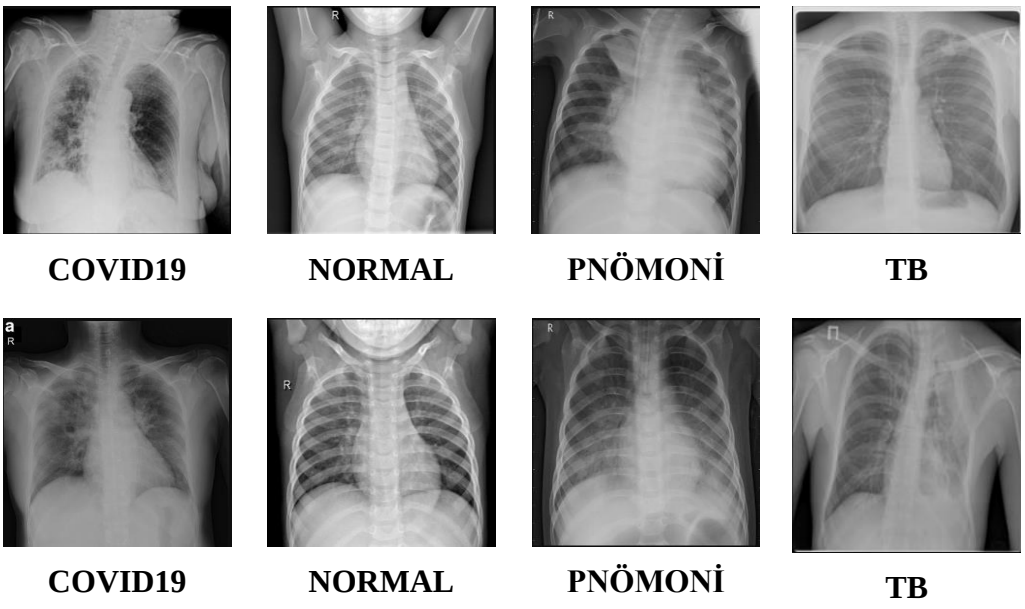
Önerilen model göğüs röntgen (GR) görüntülerinde COVID19, pnömoni, TB ve sağlıklı hastaları sınıflandırmak için transfer öğrenmeye dayalı bir yöntem olup yapısı Görsel 1'de verilmiştir. Görsel 1'de, 1. eğitim aşamasında ImageNet veri seti kullanılarak modellerin önceden eğitildiği gösterilmektedir. 2. eğitim aşamasında ise önceden eğitilen bu modellerin GR görüntüleri kullanılarak tekrardan eğitildiği ve sonuçların elde edildiği görülmektedir. Çalışmada kullanılan önceden eğitilmiş ağ modelleri VGG16, MobileNet, InceptionV3, DenseNet121, ResNet101 ve ConvNeXtTiny gibi ESA tabanlı modellerdir. GR görüntüleri bu modellerin girişine verilmeden önce 224x224x3 boyutuna yeniden boyutlandırılmıştır. Daha sonra bu GR görüntüleri her bir önceden eğitilmiş model ile eğitim için model girişine verilmiştir. Bu modellerin çıkışında elde edilen özellik haritalarına global ortalama havuzlama (GOH) işlemi uygulanmaktadır. GOH, standart ESA'larda tipik olarak bulunan tam bağlı katmanlarının yerini almak üzere tasarlanmış bir havuzlama tekniğidir. GOH kullanılarak, sınıflandırma görevinin son katmanındaki her sınıf için ayrı bir özellik haritası oluşturulur. Bu özellik haritalarının üzerine tam bağlı katmanları eklemek yerine, her harita ortalamaya tabi tutularak doğrudan softmax katmanına aktarılan bir vektör elde edilir. Ayrıca, GOH'un önerilen yönteme dahil edilmesi, GOH katmanında optimize edilecek herhangi bir parametrenin bulunmaması avantajını sunarak aşırı öğrenmeyi etkili bir şekilde önler. GOH katmanının çıktısı, özellik sınıflandırması ve GR görüntülerinin tahmini için bir softmax fonksiyonuna beslenir. Softmax her sınıfa olasılık değerleri atar ve bu olasılıkların toplamı bire eşittir.



Görsel 1. Önerilen model

2.4. Veri seti

Bu çalışmada, Kaggle platformunda halka açık göğüs röntgeni görüntüleri kullanılmıştır [23]. Bu veri seti dört sınıf içermektedir. Bu sınıflar: COVID19, Normal, Pnömoni ve TB'dir. Veri setinde eğitim için 460 COVID19, 1341 Normal, 3875 Pnömoni ve 650 TÜB görüntüsü, test için 106 COVID19, 234 Normal, 390 Pnömoni ve 41 TÜB görüntüsü bulunmaktadır. Bunun yanı sıra validation için 10 COVID19, 8 Normal, 8 Pnömoni ve 12 TÜB görüntüsü yer almaktadır. Veri setinde dört sınıfa ait toplam 7135 GR görüntüsü bulunmaktadır. Görüntü boyutları tek tip olmadığından dolayı görüntüler 224 x 224 x 3 olarak yeniden boyutlandırılmıştır. Bu boyut, çoğu ESA ağ mimarisinin beklenen giriş formatına uyması için yapılmıştır. Görsel 2, veri setindeki bazı örnek göğüs röntgeni görüntülerini göstermektedir.



Görsel 2. Dört farklı sınıfa ait örnek göğüs röntgeni görüntüleri

3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE SONUÇLARI

Tüm deneysel çalışmalar, i9-9900KF işlemci, 64 GB Ram ve 11 GBRTX 3080 ti GPU donanıma sahip Ubuntu 20.04 işletim sistemi üzerinde gerçekleştirilmiştir. Deneysel çalışmalarda adım (epoch) sayısı 100 , yığın boyutu (batch size) 16 ve öğrenme oranı (learning_rate) 0.0001 olarak ayarlanmıştır. Çalışmada eğitim-test-validation %80-%10-%10 olarak alınmıştır. Yani; 7135 GR görüntüsünden 5709 görüntü eğitim için, 713 görüntü test için ve 713 görüntü validation (doğrulama) için kullanılmıştır.

Önerilen modelin etkinliği sınıflandırma doğruluğu (test_accuracy) ve test kaybı (test_loss) gibi değerlendirme ölçütleri kullanılarak ölçülmektedir. Önemli bir performans değerlendirme ölçütü olan sınıflandırma doğruluğu, yöntem tarafından üretilen doğru tahminlerin yüzdesini ölçmektedir. Doğru tahminlerin sayısının yapılan toplam tahmin sayısına bölünmesiyle belirlenmektedir. Doğruluk değerinin hesaplanması Denklem (1)'de detaylandırıldığı şekilde yapılmaktadır. Bir diğer değerlendirme ölçütü çapraz entropi kaybıdır. Çapraz entropi kaybı, eğitim sırasında model ağırlıklarını ayarlarken kullanılmaktadır. Amaç kaybı en aza indirmektir. Kayıp ne kadar küçükse model o kadar iyidir. Bir modelin gerçek çıktısı ile tahmin edilen olasılık dağılımları arasındaki farkı ölçmektedir. Çok sınıflı sınıflandırmada, sinir ağının ham çıktıları softmax aktivasyonundan geçirilmektedir ve daha sonra girdi sınıfları üzerinde tahmin edilen olasılıkların bir vektörünü çıkarmaktadır. Bu çalışmada, çok sınıflı bir sınıflandırma olduğu için kategorik çapraz entropi kayıp fonksiyonu kullanılmaktadır. Kategorik Çapraz Entropi Softmax Kaybı olarak da bilinmektedir. Çok sınıflı sınıflandırma için

kullanılan bir softmax aktivasyonu artı bir Çapraz Entropi kaybıdır. Bu kayıp fonksiyonu kullanılarak, bir ESA her görüntü için N sınıf üzerinden bir olasılık çıktısı verecek şekilde eğitilebilmektedir. Sınıflandırma ağı için kullanılan Kategorik Çapraz Entropi (KÇE) kayıp fonksiyonunun hesaplanması Denklem (2)'deki gibidir.

$$Doğruluk = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN} \tag{1}$$

$$L_{KÇE} = -\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} \log\left(p_i[y_i]\right) \tag{2}$$

Denklem (1)'deki doğruluk değeri karışıklık matrisinden çıkarılmaktadır. Standart bir karışıklık matrisinde dört ana unsur bulunmaktadır: Gerçek Pozitifler (TP): Bunlar, gerçek kategorinin olumlu olduğu ve modelin bunu doğru bir şekilde olumlu olarak tahmin ettiği durumları ifade etmektedir. Gerçek Negatifler (TN): Bunlar, gerçek kategorinin negatif olduğu ve modelin bunu negatif olarak doğru bir şekilde tahmin ettiği durumları temsil etmektedir. Yanlış Pozitifler (FP): Bu örnekler, gerçek kategori negatif olduğunda ortaya çıkar, ancak model bunu yanlış bir şekilde olumlu olarak tahmin etmektedir. Yanlış Negatifler (FN): Bunlar, gerçek kategorinin olumlu olduğu, ancak modelin hatalı bir şekilde olumsuz olarak tahmin ettiği durumlardan kaynaklanmaktadır. Denklem (2)'deki $L_{KÇE}$ sınıflandırma ağının kayıp değerini ifade etmektedir. N sınıf sayısını ve i sınıfların indeksini temsil etmektedir. $p_i[y_i]$, i.sınıf için y_i hedef indeksinde ağın olasılık vektörü çıktısıdır.

Önerilen modelde kullanılan önceden eğitilmiş modellerin sınıflandırma doğruluk ile kayıp değerlerinin karşılaştırılması Çizelge 1'de verilmiştir. Bu modellerden VGG16, MobileNet, InceptionV3, DenseNet121, ResNet101 ve ConvNeXtTiny modelleri ile elde edilen doğruluk değerleri sırasıyla şu şekildedir: %97.61, %96.07, %97.75, %98.45, %98.17 ve %63.11. Loss değerleri ise sırasıyla şu şekildedir: 0.099, 0.125, 0.087, 0.075, 0.078, 35.82. Tüm sonuçlar göz önüne alındığında önceden eğitilmiş DenseNet121 modelinin en yüksek doğruluk değerine ve en düşük loss değerine sahip olduğu görülmektedir. DenseNet121 modeline en yakın değer ise ResNet101 modeliyle elde edilmiştir. En kötü değerler 35.82 loss ve %63.11 doğruluk değeriyle ConvNeXtTiny modelinde elde edilmiştir.

Transfer öğrenme kullanılmadan modellerin sıfırdan eğitimleri sonucunda elde edilen doğruluk ve loss değerleri Çizelge 2'de verilmiştir. Çizelde 2 incelendiğinde, VGG16, MobileNet, InceptionV3, DenseNet121, ResNet101 ve ConvNeXtTiny modelleri ile elde edilen doğruluk değerleri sırasıyla şu şekildedir: %96.35, %92.84, %97.05, %96.91, %96.63 ve %59.88. Loss değerleri ise sırasıyla şu şekildedir: 0.180, 0.297, 0.137, 0.131, 0.170 ve 55.43. Sıfırdan eğitim sonucunda en iyi doğruluk değeri InceptionV3 modeliyle elde edilirken, en düşük loss değeri DenseNet121 modelinde elde edilmiştir. InceptionV3 modeline en yakın doğruluk değeri %96.91 ile DenseNet121 modelinde bulunmuştur. En kötü doğruluk ve en yüksek loss değeri ConvNeXtTiny modelinde elde edilmiştir. Her iki durumda da ConvNeXtTiny modelinin en kötü sonuçları vermesinin nedeni, bu modelin diğer modellere göre daha karmaşık bir yapıya sahip olmasından dolayıdır.

Transfer öğrenme kullanılarak ve transfer öğrenme kullanılmadan sıfırdan eğitim işlemlerinin sonucunda Çizelge 1 ve Çizelge 2 incelendiğinde, transfer öğreniminin sınıflandırma doğruluğunu arttırdığı ve loss değerini azalttığı gözlemlenmiştir.

Çizelge 1. Önceden eğitilmiş modellerin sınıflandırma sonuçları

Model	Test Kaybı değeri (test_loss)	Test Doğruluk değeri (test_accuracy) (%)
VGG16	0.099	97.61
MobileNet	0.125	96.07
InceptionV3	0.087	97.75
DenseNet121	0.075	98.45
ResNet101	0.078	98.17
ConvNeXtTiny	35.82	63.11

Çizelge 2. Sıfırdan eğitilmiş modellerin sınıflandırma sonuçları

Model	Test Kaybı değeri (test_loss)	Test Doğruluk değeri (test_accuracy) (%)
VGG16	0.180	96.35
MobileNet	0.297	92.84
InceptionV3	0.137	97.05
DenseNet121	0.131	96.91
ResNet101	0.170	96.63
ConvNeXtTiny	55.43	59.88

4. SONUÇLAR

COVID19, pnömoni ve tüberküloz en tehlikeli ve ölümcül akciğer hastalıkları arasındadır. Bu çalışmada, göğüs röntgeni görüntülerinden bu hastalıkların sınıflandırılması için transfer öğrenmeye dayalı bir yöntem geliştirilmiştir. Tranfer öğrenmede ağ modellerini sıfırdan eğitmek yerine, daha önceden ImageNet veri seti üzerinde eğitilmiş modeller kullanılmaktadır. Bu çalışma kapsamında kullanılan önceden eğitilmiş modeller sırasıyla şu şekildedir: VGG16, MobileNet, InceptionV3, DenseNet121, ResNet101 ve ConvNeXtTiny. Bu modellerin sınıflandırma performanslarının karşılaştırılması için Kaggle platformunda yer alan dört sınıf (COVID19, pnömoni, TB ve normal) içeren ve 7135 göğüs röntgen görüntüsü bulunan bir veri seti üzerinde deneysel çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Gerçekleştirilen deneysel çalışmalar sonucunda her bir model için sınıflandırma doğruluk değerleri ve loss değerleri hesaplanmıştır. Bu modellerin sınıflandırma doğruluk değerleri sırasıyla %97.61, %96.07, %97.75, %98.45,

%98.17 ve %63.11, loss değerleri ise sırasıyla 0.099, 0.125, 0.087, 0.075, 0.078, 35.82 şeklinde elde edilmiştir. Bu modeller arasında en iyi doğruluk ve en düşük loss değeri DenseNet121 modeliyle elde edilmiştir. Ayrıca transfer öğrenme kullanılmadan da ağ modellerinin sıfırdan eğitimi sonucunda doğruluk ve loss değerleri bulunmuştur. Bu modellerin sıfırdan eğitimleri sonucunda elde edilen doğruluk değerleri, %96.35, %92.84, %97.05, %96.91, %96.63 ve %59.88, loss değerleri ise sırasıyla 0.180, 0.297, 0.137, 0.131, 0.170 ve 55.43 şeklinde elde edilmiştir. Her iki durum karşılaştırıldığında transfer öğrenimi kullanılarak daha başarılı sonuçların elde edildiği görülmektedir. Tranfer öğreniminde ise en başarılı modelin DenseNet121 olduğu görülmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Types of Lung Diseases & Their Causes, https://www.webmd.com/lung/lung-diseases-overview (accessed 20 September 2023).

[2] WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard, https://covid19.who.int/ (accessed 21 September 2023).

[3] World Health Organization/Pneumonia, https://www.who.int/health-topics/pneumonia#tab=tab_1 (accessed 21 September 2023).

[4] Tuberculosis - World Health Organization (WHO), https://www.who.int/health-topics/tuberculosis#tab=tab_1 (accessed 21 September 2023).

[5] Ahmed, M. S., Rahman, A., AlGhamdi, F., et al. Joint Diagnosis of Pneumonia, COVID-19, and Tuberculosis from Chest X-ray Images: A Deep Learning Approach. Diagnostics, 13. Epub ahead of print 2023.

[6] Ayan, E., Ünver, H. M. *Diagnosis of pneumonia from chest X-ray images using deep learning*. 2019 Sci Meet Electr Biomed Eng Comput Sci EBBT 2019, 0–4, İstanbul, 2019

[7] Mamalakis, M., Swifti, A. J., Vorselaars, B., et al. DenResCov-19: A deep transfer learning network for robust automatic classification of COVID-19, pneumonia, and tuberculosis from X-rays. Computerized Medical Imaging and Graphics, 94, 102008, 2021

[8] Stephen, O., Sain, M., Maduh, U. J., et al. An Efficient Deep Learning Approach to Pneumonia Classification in Healthcare. Journal of Healthcare Engineering, Epub ahead of print 2019.

[9] Szepesi, P., Szilágyi, L. Detection of pneumonia using convolutional neural networks and deep learning. Biocybernetics and Biomedical Engineering, 42, 1012–1022, 2022.

[10] Ahsan, M., Gomes, R., Denton, A. *Application of a convolutional neural network using transfer learning for tuberculosis detection*. 2019 IEEE International Conference on Electro Information Technology (EIT), 427–433, Brookings ,2019

[11] Colombo Filho, M. E., Mello Galliez, R., Andrade Bernardi, F., et al. Preliminary Results on Pulmonary Tuberculosis Detection in Chest X-Ray Using Convolutional Neural Networks. In: Krzhizhanovskaya V V, Závodszky G, Lees MH, et al. (eds) Computational Science -- ICCS 2020. Cham: Springer International Publishing, 563–576, 2020.

[12] Khan, S. H., Sohail, A., Khan, A., et al. COVID-19 Detection in Chest X-ray Images Using a New Channel Boosted CNN. Diagnostics, 12. Epub ahead of print 2022.

[13] Ahmed, B. I. M., Rahman, A., Farooqui, M., et al. Mathematical Modelling of Engineering Problems Early Identification of COVID-19 Using Dynamic Fuzzy Rule Based System. International Information and Engineering Technology Association, 8, 805–812, 2021.

[14] Sitaula, C., Hossain, M. B. Attention-based VGG-16 model for COVID-19 chest X-ray

image classification. Applied Intelligence, 51, 2850–2863, 2021.

[15] Ibrokhimov, B., Kang, J. Y. Deep Learning Model for COVID-19-Infected Pneumonia Diagnosis Using Chest Radiography Images. BioMedInformatics, 2, 654–670, 2022.

[16] Shelke, A., Inamdar, M., Shah, V., et al. Chest X-ray Classification Using Deep Learning for Automated COVID-19 Screening. SN Comput Science, 2, 1–9, 2021.

[17] Simonyan, K., Zisserman, A. *Very deep convolutional networks for large-scale image recognition*. 3rd International Conference on Learning Representations, ICLR 2015, 1–14, San Diego, 2015.

[18] He, K., Zhang, X., Ren, S., et al. *Deep residual learning for image recognition*. In: Proceedings of the IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 770–778, Las Vegas, 2016

[19] Szegedy, C., Vanhoucke, V., Ioffe, S., et al. *Rethinking the Inception Architecture for Computer Vision*. Proc IEEE Comput Soc Conf Comput Vis Pattern Recognit 2016, 2818–2826, Las Vegas, 2016.

[20] Huang, G., Liu, Z., Van Der Maaten, L., et al. *Densely connected convolutional networks*. Proc - 30th IEEE Conf Comput Vis Pattern Recognition, CVPR 2017, 2261–2269, Hawaii, 2017.

[21] Howard, A. G., Zhu, M., Chen, B., et al. MobileNets: Efficient Convolutional Neural Networks for Mobile Vision Applications, 2017.

[22] Liu, Z., Mao, H., Wu, C.Y., et al. *A ConvNet for the 2020s*. Proceedings of the IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 11966–11976, USA, 2022.

[23] JTIPTJ. Chest X-Ray (Pneumonia,Covid-19,Tuberculosis). *Kaggle*, https://www.kaggle.com/datasets/jtiptj/chest-xray-pneumoniacovid19tuberculosis?select=train.

DIVERSE POLLEN SOURCES AND THEIR INFLUENCE ON FRUIT SET AND QUALITY IN 'LONG RED B' WAX APPLE

Nguyen Minh Tuanah
Universty of Science and Tecnology Taiwan

Abstract

In this study, the impact of utilizing a variety of pollen sources on the fruit set and quality of 'Long Red B' wax apples is explored. The choice of pollen source is a critical factor in the successful pollination and subsequent fruit development in horticulture. The research investigates how the introduction of diverse pollen sources affects the fruit set, which is crucial for a successful harvest, and the overall quality of the wax apples produced. By examining the relationship between different pollen sources and fruit development, this study provides valuable insights into optimizing the cultivation of 'Long Red B' wax apples, with potential implications for enhancing fruit yields and quality in similar horticultural settings.

Keywords: 'Long Red B', pollen sources, horticultural

NSGA BASED OPTIMAL VOLT / CAR CONTROL IN DISTRIBUTION SYSTEM WITH DISPERSED GENERATION

Nara HRISHEEKESHA

Department of Electrical Engineering, Indian Institute of technology Roorkee, Roorkee-247667, Uttaranchal, India

Abstract:

In this paper, a method based on Non-Dominated Sorting Genetic Algorithm (NSGA) has been presented for the Volt / Var control in power distribution systems with dispersed generation (DG). Genetic algorithm approach is used due to its broad applicability, ease of use and high accuracy. The proposed method is better suited for volt/var control problems. A multi-objective optimization problem has been formulated for the volt/var control of the distribution system. The non-dominated sorting genetic algorithm based method proposed in this paper, alleviates the problem of tuning the weighting factors required in solving the multi-objective volt/var control optimization problems. Based on the simulation studies carried out on the distribution system, the proposed scheme has been found to be simple, accurate and easy to apply to solve the multiobjective volt/var control optimization problem of the distribution system with dispersed generation.

Keywords: Dispersed Generation, Distribution System, Non-Dominated Sorting Genetic Algorithm, Voltage / Reactive powercontrol

SIGNATURE RECOGNITION USING CONJUGATE GRADIENT NEURAL NETWORKS

Jamal Fathi Abu Hasna

Near East University, Electrical & Electronics Engineering Department, North Cyprus

Abstract:

There are two common methodologies to verify signatures: the functional approach and the parametric approach. This paper presents a new approach for dynamic handwritten signature verification (HSV) using the Neural Network with verification by the Conjugate Gradient Neural Network (NN). It is yet another avenue in the approach to HSV that is found to produce excellent results when compared with other methods of dynamic. Experimental results show the system is insensitive to the order of base-classifiers and gets a high verification ratio.

Keywords: Signature Verification, MATLAB Software, Conjugate Gradient, Segmentation, Skilled Forgery, and Genuine.

STUDY AND ENHANCEMENT OF FLASH EVAPORATION DESALINATION UTILIZING THE OCEAN THERMOCLINE AND DISCHARGED HEAT

Sami Mutair, Yasuyuki Ikegami
Institute of Ocean Energy, Saga University, 1- Honjo-machi, Saga city, Japan

Abstract:

This paper reports on the results of experimental investigations of flash evaporation from superheated jet issues vertically upward from a round straight nozzle of 81.3 mm diameter. For the investigated range of jet superheat degree and velocity, it was shown that flash evaporation enhances with initial temperature increase. Due to the increase of jet inertia and subsequently the delay of jet shattering, increase of jet velocity was found to result in increase of evaporation "delay period". An empirical equation predicts the jet evaporation completion height was developed, this equation is thought to be useful in designing the flash evaporation chamber. In attempts for enhancement of flash evaporation, use of steel wire mesh located at short distance downstream was found effective with no consequent pressure drop.

Keywords: Enhancement; Flash Evaporation; OTEC; superheated jet

NTRODUCING AN IMAGE PROCESSING BASE IDEA FOR OUTDOOR CHILDREN CARING

Hooman Jafarabadi
University of Arak Islamic Azad, Member of young Researchers Club of Arak Islamic Azad University

Abstract:
In this paper application of artificial intelligence for baby and children caring is studied. Then a new idea for injury prevention and safety announcement is presented by using digital image processing. The paper presents the structure of the proposed system. The system determines the possibility of the dangers for children and babies in yards, gardens and swimming pools or etc. In the presented idea, multi camera System is used and receiver videos are processed to find the hazardous areas then the entrance of children and babies in the determined hazardous areas are analyzed. In this condition the system does the programmed action capture, produce alarm or tone or send message.

Keywords: Baby and children Care and Nursing, Intelligent Control Systems for Nursing, Electronic Care and Nursing, Dangers and safety for children and babies.

THEMATIC ROLE EXTRACTION USING SHALLOW PARSING

Mehrnoush Shamsfard, Maryam Sadr Mousavi

Researcher at NLP lab, Shahid Beheshti University and also M.Sc. Student at Azad University, Qazvin, Iran

Abstract:

Extracting thematic (semantic) roles is one of the major steps in representing text meaning. It refers to finding the semantic relations between a predicate and syntactic constituents in a sentence. In this paper we present a rule-based approach to extract semantic roles from Persian sentences. The system exploits a twophase architecture to (1) identify the arguments and (2) label them for each predicate. For the first phase we developed a rule based shallow parser to chunk Persian sentences and for the second phase we developed a knowledge-based system to assign 16 selected thematic roles to the chunks. The experimental results of testing each phase are shown at the end of the paper.

Keywords: Natural Language Processing, Semantic RoleLabeling, Shallow parsing, Thematic Roles.

BEHAVIORAL ANALYSIS OF TEAM MEMBERS IN VIRTUAL ORGANIZATION BASED ON TRUST DIMENSION AND LEARNING

Indiramma M., K. R. Anandakumar

Dept of CSE, BMS College of Engg, Bangalore, India

Abstract:

Trust management and Reputation models are becoming integral part of Internet based applications such as CSCW, E-commerce and Grid Computing. Also the trust dimension is a significant social structure and key to social relations within a collaborative community. Collaborative Decision Making (CDM) is a difficult task in the context of distributed environment (information across different geographical locations) and multidisciplinary decisions are involved such as Virtual Organization (VO). To aid team decision making in VO, Decision Support System and social network analysis approaches are integrated. In such situations social learning helps an organization in terms of relationship, team formation, partner selection etc. In this paper we focus on trust learning. Trust learning is an important activity in terms of information exchange, negotiation, collaboration and trust assessment for cooperation among virtual team members. In this paper we have proposed a reinforcement learning which enhances the trust decision making capability of interacting agents during collaboration in problem solving activity. Trust computational model with learning that we present is adapted for best alternate selection of new project in the organization. We verify our model in a multi-agent simulation where the agents in the community learn to identify trustworthy members, inconsistent behavior and conflicting behavior of agents.

Keywords: Collaborative Decision making, Trust, Multi Agent System (MAS), Bayesian Network, Reinforcement Learning.

MPROVED AUTOMATED CLASSIFICATION OF ALCOHOLICS AND NON-ALCOHOLICS

Ramaswamy Palaniappan
Department of Computer Science, University of Essex, United Kingdom

Abstract:

In this paper, several improvements are proposed to previous work of automated classification of alcoholics and nonalcoholics. In the previous paper, multiplayer-perceptron neural network classifying energy of gamma band Visual Evoked Potential (VEP) signals gave the best classification performance using 800 VEP signals from 10 alcoholics and 10 non-alcoholics. Here, the dataset is extended to include 3560 VEP signals from 102 subjects: 62 alcoholics and 40 non-alcoholics. Three modifications are introduced to improve the classification performance: i) increasing the gamma band spectral range by increasing the pass-band width of the used filter ii) the use of Multiple Signal Classification algorithm to obtain the power of the dominant frequency in gamma band VEP signals as features and iii) the use of the simple but effective knearest neighbour classifier. To validate that these two modifications do give improved performance, a 10-fold cross validation classification (CVC) scheme is used. Repeat experiments of the previously used methodology for the extended dataset are performed here and improvement from 94.49% to 98.71% in maximum averaged CVC accuracy is obtained using the modifications. This latest results show that VEP based classification of alcoholics is worth exploring further for system development.

Keywords: Alcoholic, Multilayer-perceptron, Nearest neighbour, Gamma band, MUSIC,

Visual evoked potential.

RHETORICAL COMMUNICATION IN THE COGSCI DISCOURSE COMMUNITY: THE COGNITIVE NEUROSCIENCES (2004) IN THE CONTEXT OF SCIENTIFIC DISSEMINATION

Lucia Abbamonte

Department of Psychology, Second University of Naples

Abstract:

In recent years linguistic research has turned increasing attention to covert/overt strategies to modulate authorial stance and positioning in scientific texts, and to the recipients' response. This study discussed some theoretical implications of the use of rhetoric in scientific communication and analysed qualitative data from the authoritative The Cognitive Neurosciences III (2004) volume. Its genre-identity, status and readability were considered, in the social interactive context of contemporary disciplinary discourses – in their polyphony of traditional and new, emerging genres. Evidence was given of the ways its famous authors negotiate and shape knowledge and research results – explicitly appraising team work and promoting faith in the fast-paced progress of Cognitive Neuroscience, also through experiential metaphors – by presenting a set of examples, ordered according to their dominant rhetorical quality.

Keywords: Appraisal, disciplinary discourses, experientialmetaphors, genre, identity

MORAL REASONING AND BEHAVIOUR IN ADULTHOOD

O. Matarazzo, L. Abbamonte, G. Nigro

Department, Second University of Naples, Italy

Abstract:

This study aimed at assessing whether and to what extent moral judgment and behaviour were: 1. situation-dependent; 2. selectively dependent on cognitive and affective components; 3. influenced by gender and age; 4. reciprocally congruent. In order to achieve these aims, four different types of moral dilemmas were construed and five types of thinking were presented for each of them – representing five possible ways to evaluate the situation. The judgment criteria included selfishness, altruism, sense of justice, and the conflict between selfishness and the two moral issues. The participants were 250 unpaid volunteers (50% male; 50% female) belonging to two age-groups: young people and adults. The study entailed a 2 (gender) x 2 (age-group) x 5 (type of thinking) x 4 (situation) mixed design: the first two variables were betweensubjects, the others were within-subjects. Results have shown that: 1. moral judgment and behaviour are at least partially affected by the type of situations and by interpersonal variables such as gender and age; 2. moral reasoning depends in a similar manner on cognitive and affective factors; 3. there is not a gender polarity between the ethic of justice and the ethic of cure/ altruism; 4. moral reasoning and behavior are perceived as reciprocally congruent even though their congruence decreases with a more objective assessment. Such results were discussed in the light of contrasting theories on morality.

Keywords: Contextual-pragmatic approach to morality, ethic ofcare

A COGNITIVE MODEL FOR FREQUENCY SIGNAL CLASSIFICATION

Rui Antunes, Fernando V. Coito

electrical Engineering Department of Faculdade de Ciências e Tecnologia, at the New University of Lisbon, Quinta da Torre, 2829-516, Caparica, Portugal

Abstract:

This article presents the development of a neural network cognitive model for the classification and detection of different frequency signals. The basic structure of the implemented neural network was inspired on the perception process that humans generally make in order to visually distinguish between high and low frequency signals. It is based on the dynamic neural network concept, with delays. A special two-layer feedforward neural net structure was successfully implemented, trained and validated, to achieve minimum target error. Training confirmed that this neural net structure descents and converges to a human perception classification solution, even when far away from the target.

Keywords: Neural Networks, Signal Classification

ROBABILITY AND INSTRUCTION EFFECTS IN SYLLOGISTIC CONDITIONAL REASONING

Olimpia Matarazzo, Ivana Baldassarre

Psychology Department, second University of Naples, Italy

Abstract:

The main aim of this study was to examine whether people understand indicative conditionals on the basis of syntactic factors or on the basis of subjective conditional probability. The second aim was to investigate whether the conditional probability of q given p depends on the antecedent and consequent sizes or derives from inductive processes leading to establish a link of plausible cooccurrence between events semantically or experientially associated. These competing hypotheses have been tested through a 3 x 2 x 2 x 2 mixed design involving the manipulation of four variables: type of instructions (“Consider the following statement to be true", “Read the following statement" and condition with no conditional statement); antecedent size (high/low); consequent size (high/low); statement probability (high/low). The first variable was between-subjects, the others were within-subjects. The inferences investigated were Modus Ponens and Modus Tollens. Ninety undergraduates of the Second University of Naples, without any prior knowledge of logic or conditional reasoning, participated in this study. Results suggest that people understand conditionals in a syntactic way rather than in a probabilistic way, even though the perception of the conditional probability of q given p is at least partially involved in the conditionals- comprehension. They also showed that, in presence of a conditional syllogism, inferences are not affected by the antecedent or consequent sizes. From a theoretical point of view these findings suggest that it would be inappropriate to abandon the idea that conditionals are naturally understood in a syntactic way for the idea that they are understood in a probabilistic way.

Keywords: Conditionals, conditional probability, conditional syllogism

EMOTION RECOGNITION FROM EEG SIGNALS

Hiroshi Nakayama

Tokyo Institute of Technology, Japan

Abstract:

The frontal area in the brain is known to be involved in behavioral judgement. Because a Kanji character can be discriminated visually and linguistically from other characters, in Kanji character discrimination, we hypothesized that frontal event-related potential (ERP) waveforms reflect two discrimination processes in separate time periods: one based on visual analysis and the other based on lexcical access. To examine this hypothesis, we recorded ERPs while performing a Kanji lexical decision task. In this task, either a known Kanji character, an unknown Kanji character or a symbol was presented and the subject had to report if the presented character was a known Kanji character for the subject or not. The same response was required for unknown Kanji trials and symbol trials. As a preprocessing of signals, we examined the performance of a method using independent component analysis for artifact rejection and found it was effective. Therefore we used it. In the ERP results, there were two time periods in which the frontal ERP wavefoms were significantly different betweeen the unknown Kanji trials and the symbol trials: around 170ms and around 300ms after stimulus onset. This result supported our hypothesis. In addition, the result suggests that Kanji character lexical access may be fully completed by around 260ms after stimulus onset.

Keywords: Character discrimination, Event-related Potential, IndependentComponent

Analysis, Kanji, Lexical access.

REFORMATIVE APPROACHES TO TEACHING INTRODUCTORY STATISTICS IN HEALTH, SOCIAL, AND BEHAVIORAL SCIENCES: HISTORICAL BACKGROUND AND JUSTIFICATION

Rosalin HASSAD
Faculty of the Division of Social & Behavioral Sciences, Mercy College, USA

Abstract:

There is widespread emphasis on reform in the teaching of introductory statistics at the ollege level. Underpinning this reform is a consensus among educators and practitioners that raditional curricular materials and pedagogical strategies have not been effective in promoting statistical literacy, a competency that is becoming increasingly necessary for effective decision-making and evidence-based practice. This paper explains the historical context of, and rationale for reform-oriented teaching of introductory statistics (at the college level) in the health, social and behavioral sciences (evidence-based disciplines). A firm understanding and appreciation of the basis for change in pedagogical approach is important, in order to facilitate commitment to reform, consensus building on appropriate strategies, and adoption and maintenance of best practices. In essence, reform-oriented pedagogy, in this context, is a function of the interaction among content, pedagogy, technology, and assessment. The challenge is to create an appropriate balance among these domains.

Keywords: Reform-oriented, reform, introductory statistics, health, behavioral sciences, evidence-based, psychology, teaching, learning

THE IMPACT OF GREEN ROOFS ON URBAN SUSTAİNABİLİTY

Assoc. Prof. Dr. Khan AKHNOUKH
Faculty of Built Environment, University of Malaya, Malaysia

Abstract:

The Impact of Green Roofs on Urban Sustainability" investigates the influence of green roofs within urban environments and their pivotal role in promoting sustainability. Green roofs, or living roofs, are designed to incorporate vegetation and plant life atop buildings, providing an array of potential benefits for urban sustainability. These advantages encompass mitigating the urban heat island effect through natural cooling, enhancing energy efficiency by offering insulation, effectively managing stormwater runoff, fostering urban biodiversity, improving the aesthetics and psychological well-being of urban residents, realizing economic savings through reduced energy consumption, and contributing to sustainable urban planning. By enhancing the quality of urban life, energy efficiency, and environmental sustainability, green roofs play a crucial role in shaping more resilient and eco-conscious cities.

Keywords: sustainability, stormwater, energy efficiency

MEDICAL ULTRASOUND SPECKLE REDUCTION THROUGH NONLINEAR ANISOTROPIC DIFFUSION WITH EMPHASIS ON SCATTERER DENSITY IN EDGE AND COHERENCE ENHANCEMENT

Ahmed MAHFOUZ
Cairo University, EGYPT

Abstract:

This paper proposes new enhancement models to the methods of nonlinear anisotropic diffusion to greatly reduce speckle and preserve image features in medical ultrasound images. By incorporating local physical characteristics of the image, in this case scatterer density, in addition to the gradient, into existing tensorbased image diffusion methods, we were able to greatly improve the performance of the existing filtering methods, namely edge enhancing (EE) and coherence enhancing (CE) diffusion. The new enhancement methods were tested using various ultrasound images, including phantom and some clinical images, to determine the amount of speckle reduction, edge, and coherence enhancements. Scatterer density weighted nonlinear anisotropic diffusion (SDWNAD) for ultrasound images consistently outperformed its traditional tensor-based counterparts that use gradient only to weight the diffusivity function. SDWNAD is shown to greatly reduce speckle noise while preserving image features as edges, orientation coherence, and scatterer density. SDWNAD superior performances over nonlinear coherent diffusion (NCD), speckle reducing anisotropic diffusion (SRAD), adaptive weighted median filter (AWMF), wavelet shrinkage (WS), and wavelet shrinkage with contrast enhancement (WSCE), make these methods ideal preprocessing steps for automatic segmentation in ultrasound imaging.

Keywords: Nonlinear anisotropic diffusion, ultrasound imaging, speckle reduction, scatterer density estimation, edge based enhancement, coherence enhancement.

INTEGRATING TWO-COMPARTMENT MODELING WITH INDICATOR DILUTION THEORY IN FUNCTIONAL IMAGING

Gesine Hellwig
Research campus Neuherberg near Munich, GERMANY

Abstract:

This study delves into the integration of two-compartment modeling with the indicator dilution theory within the realm of functional imaging. Two-compartment modeling is a method used to analyze the dynamics of substances within biological systems, often employed in medical imaging and pharmacokinetics. Indicator dilution theory, on the other hand, deals with the flow and distribution of indicators in a system, which is highly relevant in medical diagnostics. The research explores how these two approaches can be seamlessly combined to enhance the understanding of physiological processes, particularly in the context of functional imaging techniques. By fusing the strengths of two-compartment modeling and indicator dilution theory, researchers aim to improve the accuracy and applicability of functional imaging, contributing to advancements in medical diagnosis and monitoring. This study opens up opportunities for more comprehensive insights into the dynamics of substances within biological systems, ultimately benefiting the field of functional imaging and its diverse applications in healthcare and medical research.

Keyword: wo-Compartment Modeling, Indicator Dilution Theory, Functional Imaging

INVESTIGATING THE INFLUENCE OF VARIOUS NANO/MICRO FILLERS ON INTERFACIAL SHEAR BEHAVIOR OF POLYAMIDE 6 REINFORCED WITH DE-SIZED CARBON FIBER

Mohamed Gabbar
Kanazawa Institute of Technology, Japan

Abstract

The investigation into the influence of various nano/micro fillers on the interfacial shear behavior of polyamide 6 reinforced with de-sized carbon fiber is a pivotal endeavor in materials science and composite engineering. Understanding the dynamic interactions between polyamide 6 and carbon fiber, particularly when incorporating different nano/micro fillers, provides invaluable insights into enhancing the mechanical properties and durability of composite materials. By examining the interfacial shear behavior, researchers can identify opportunities to optimize the composite's structural integrity, weight-to-strength ratio, and resistance to environmental factors, ultimately pushing the boundaries of composite materials in a wide range of applications, including aerospace, automotive, and sporting goods. This research holds the potential to revolutionize the field of advanced materials, offering enhanced performance, strength, and versatility in products.

Keywords: investigation, influence, nano/micro fillers, interfacial shear behavior, polyamide 6, de-sized carbon fiber, composite materials, mechanical properties, durability, weight-to-strength ratio, advanced materials

CHARACTERİZATİON OF NANOCOMPOSİTES COMPRİSİNG POLYPYRROLE AND COBALT ALUMİNUM OXİDE: A STUDY OF THEİR STRUCTURAL AND ELECTRİCAL PROPERTİES

Khan MURUGENDRAPPA
BMS college of Engineering – India

Abstract:

The characterization of nanocomposites comprising polypyrrole and cobalt aluminum oxide is a significant study in the realm of materials science. This research delves into the structural and electrical properties of these nanocomposites, shedding light on their potential for various applications. By examining the structural aspects, researchers gain a deeper understanding of the arrangement and interactions at the atomic and molecular level, which is crucial for optimizing the material's performance. Simultaneously, the assessment of electrical properties provides insights into the conduction and energy storage capabilities of these nanocomposites, which is vital for potential use in electronic devices and energy storage systems. This study is at the forefront of advancing materials science and holds promise for the development of innovative technologies.

Keywords: characterization, nanocomposites, polypyrrole, cobalt aluminum oxide, structural properties, electrical properties, materials science, electronic devices, energy storage systems, innovative technologies

POLYMER-ENHANCED INTERACTİONS AMONG GRAFTED NANOSHEETS

Subiriya GUPTA
Indian Institute of Technology, Hauz-Khas, India

Abstract

Exploring polymer-enhanced interactions among grafted nanosheets is a compelling research endeavor at the intersection of materials science and nanotechnology. This investigation delves into the complex interplay between polymers and nanosheets, aiming to understand and optimize their interactions. By grafting polymers onto nanosheets, researchers can fine-tune the material's surface properties, leading to a wide array of applications, including in nanocomposites, coatings, and membrane technologies. This study promises to unlock new insights into the synergistic effects of polymer-nanosheet interactions, offering opportunities to engineer materials with tailored properties and enhanced performance in various domains.

Keywords: polymer-enhanced interactions, grafted nanosheets, materials science, nanotechnology, nanocomposites, coatings, membrane technologies, tailored properties, enhanced performance

ANALYZİNG THE ORACLE JD EDWARDS ENTERPRİSEONE ERP IMPLEMENTATİON: A DETAİLED CASE STUDY

Kumar VALENİRU
Balaji Institute of Telecom and Management, India

Abstract

Analyzing the Oracle JD Edwards EnterpriseOne ERP implementation through a detailed case study provides a valuable opportunity to gain insights into the complexities and challenges of integrating an enterprise resource planning system. In this comprehensive investigation, the focus is on a real-world scenario, offering practical lessons and best practices for ERP implementation. By examining the intricacies of this case, organizations can better understand the critical factors that influence the success of ERP projects, such as project management, customization, data migration, and change management. The in-depth examination of this case study is an invaluable resource for businesses looking to enhance their ERP strategies and ensure a seamless, efficient implementation process.

Keywords: Oracle JD Edwards EnterpriseOne, ERP implementation, case study, enterprise resource planning, project management, customization, data migration, change management, implementation process

ENHANCING TRANSPORT MANAGEMENT SERVICE QUALITY THROUGH THE APPLICATION OF FUZZY SIGNATURES

SABANA HEINCEZ
Department of Logistics and Forwarding, Széchenyi István University, Hungary

Abstract

Enhancing transport management service quality through the application of fuzzy signatures is an innovative approach that holds the potential to revolutionize the logistics and transportation industry. Fuzzy signatures, a concept derived from fuzzy logic, offer a unique way to capture and evaluate qualitative aspects of service quality, which can be particularly valuable in the context of transportation. By applying fuzzy signatures, companies can better assess and adapt their services to meet the diverse and often imprecise demands of customers and market conditions. This approach is poised to improve routing, scheduling, and overall service efficiency while ensuring customer satisfaction. It represents a promising avenue for modernizing transport management and aligning it with the evolving needs of the industry and consumers alike.

Keywords: enhancing, transport management, service quality, fuzzy signatures, logistics, transportation, fuzzy logic, customer satisfaction, modernizing, industry, consumers.

EXPLORING INNOVATIONS BEYOND TAGUCHI'S QUALITY LOSS FUNCTION CONCEPT

PANKAJ JHAN
Department of Statistics, College of Computing and Informatics, Haramaya University, Harar, Ethiopia

Abstract:

Exploring innovations beyond Taguchi's quality loss function concept is a forward-thinking endeavor in the realm of quality management and process optimization. While Taguchi's concept has been a cornerstone in quality control, contemporary advancements are pushing the boundaries. These innovations delve into more comprehensive quality metrics and methodologies, considering not only the cost implications of deviations from the target but also customer satisfaction, sustainability, and real-time monitoring. By embracing these novel approaches, organizations can gain a more holistic understanding of the quality landscape, enabling them to make data-driven decisions, improve processes, and maintain a competitive edge in the marketplace. These pioneering efforts represent a significant step toward modernizing quality management and are key to staying ahead in an ever-evolving business environment.

Keywords: innovations, Taguchi's quality loss function, quality management, process optimization, quality control, customer satisfaction, sustainability, real-time monitoring, data-driven decisions, competitive edge, business environment

SURFACE ROUGHNESS ASSESSMENT, MODELING, AND FORECASTING IN FUSED DEPOSITION MODELING ADDITIVE MANUFACTURING TECHNOLOGY

Assoc. Prof Dr. Ahmadi SARAHAN
University of Malaya, Malaysia

Abstract
Surface roughness assessment, modeling, and forecasting in Fused Deposition Modeling (FDM) additive manufacturing technology is a critical research area that addresses the need for improved control and predictability in 3D printing processes. Achieving the desired surface finish in FDM-printed objects is a key concern for various industries, from aerospace to healthcare. Through the assessment of surface roughness, the development of accurate predictive models, and the implementation of forecasting techniques, researchers aim to enhance the quality and reliability of 3D-printed components. This research holds the potential to revolutionize the additive manufacturing landscape, providing the means to produce parts with consistent, high-quality surface finishes, ultimately expanding the application of FDM technology across a wide range of sectors.

Keywords: surface roughness assessment, modeling, forecasting, Fused Deposition Modeling, additive manufacturing, 3D printing, surface finish, predictive models, quality, reliability, aerospace, healthcare, technology, components

ENHANCING ADDITIVE MANUFACTURING THROUGH INTEGRATED DESIGN WITH A FOCUS ON DESIGN FOR MANUFACTURING

Mahmoud YAZDI
University of Malaya, Malaysia

Abstract

Enhancing additive manufacturing through integrated design, with a particular focus on Design for Manufacturing (DFM), is a pivotal approach that aims to optimize the entire production process of 3D-printed components. By considering DFM principles from the outset, designers can create products that are not only innovative but also inherently manufacturable. This integrated approach fosters greater efficiency, minimizes material waste, and accelerates the production cycle. It also emphasizes the importance of collaboration between design and manufacturing teams to ensure seamless implementation of designs on additive manufacturing platforms. The result is a more streamlined, cost-effective, and sustainable additive manufacturing process that has the potential to revolutionize industries from aerospace to healthcare, offering customized, high-performance components while reducing environmental impact.

Keywords: additive manufacturing, integrated design, Design for Manufacturing, production process, efficiency, material waste, collaboration, cost-effective, sustainable, aerospace, healthcare, customized components, environmental impact

OPTIMIZING MATERIAL AND PROCESS SELECTION IN MANUFACTURING THROUGH GENETIC ALGORITHMS IN BINARY PROGRAMMING

Samira RAMADAN
Department of Mechanical and Industrial Engineering, Applied Science Private University, Jordan

Abstract

Optimizing material and process selection in manufacturing through genetic algorithms in binary programming is a cutting-edge approach that harnesses the power of computational intelligence to improve decision-making in the manufacturing industry. By utilizing genetic algorithms in binary programming, manufacturers can systematically evaluate the vast array of material options and manufacturing processes available to them. These algorithms facilitate the identification of the most cost-effective and performance-driven combinations while considering constraints and objectives. This data-driven approach not only streamlines the decision-making process but also contributes to resource efficiency and sustainability. It holds significant promise for enhancing manufacturing operations across various sectors, from automotive to electronics, by enabling the selection of optimal materials and processes that meet both performance and cost targets.

Keywords: optimizing, material and process selection, manufacturing, genetic algorithms, binary programming, computational intelligence, decision-making, cost-effective, performance-driven, resource efficiency, sustainability, automotive, electronics, optimal materials, performance targets

IMPROVING PRODUCTION CAPACITY THROUGH EFFICIENT PPC SYSTEM: LESSON FROM LEATHER MANUFACTURING

Silma YOSEPH
School of Mechanical and Industrial Engineering, Addis Ababa Institute of Technology, Addis Ababa University, Ethiopia

Abstract

Improving production capacity through an efficient Production Planning and Control (PPC) system draws crucial lessons from the realm of leather manufacturing. In this context, optimizing PPC practices is of paramount importance to address the dynamic demands of the leather industry. By integrating sophisticated systems and strategies, manufacturers can streamline the production process, reduce lead times, minimize bottlenecks, and manage resources more effectively. This not only boosts overall production capacity but also enhances the industry's competitiveness in a global market. The leather manufacturing sector's experiences offer valuable insights into how modern PPC systems can be tailored to specific industries, fostering increased efficiency and profitability.

Keywords: improving production capacity, efficient PPC system, production planning and control, leather manufacturing, lead times, resource management, competitiveness, industry-specific systems, efficiency, profitability

ASSESSING THE CARBON FOOTPRINT OF SUSTAINABLE HOMES IN MALAYSIA

Abduallah RASHIDI
Faculty of Built Environment, University of Malaya, Malaysia

Abstract

Assessing the carbon footprint of sustainable homes in Malaysia is a vital step towards addressing the environmental impact of the housing sector. As the nation focuses on sustainable development, understanding the carbon emissions associated with housing is essential. This research evaluates the energy efficiency, construction materials, and overall design of sustainable homes in Malaysia to quantify their carbon footprint. By doing so, policymakers and developers can make informed decisions to reduce greenhouse gas emissions, promote eco-friendly building practices, and contribute to the nation's sustainability goals. This endeavor plays a significant role in establishing a greener and more environmentally responsible housing industry in Malaysia, aligning with global efforts to combat climate change and promote sustainable living.

Keywords: assessing, carbon footprint, sustainable homes, Malaysia, sustainable development, greenhouse gas emissions, eco-friendly building, sustainability goals, environmental responsibility, climate change, sustainable living

ENHANCING ENERGY EFFICIENCY IN SMART HOMES THROUGH PREDICTIVE ANALYTICS IN SMART GRIDS

Samira JAINAH
NICMAR University, Pune, India

Abstract
Enhancing energy efficiency in smart homes through predictive analytics in smart grids represents a forward-thinking approach to sustainable living and power management. By incorporating predictive analytics into smart grid systems, homeowners can gain insights into their energy consumption patterns, enabling them to make informed decisions regarding when and how to use electricity. This real-time data analysis not only leads to more efficient energy consumption but also empowers homeowners to reduce their carbon footprint and lower utility costs. Moreover, the integration of smart homes with smart grids fosters a more resilient and adaptive energy infrastructure that is better equipped to handle future challenges, such as increased demand for renewable energy sources. This approach is a crucial step towards achieving energy sustainability and reducing environmental impact, aligning with global efforts to mitigate climate change.

Keywords: enhancing, energy efficiency, smart homes, predictive analytics, smart grids, sustainable living, energy consumption, carbon footprint, utility costs, resilient energy infrastructure, renewable energy sources, climate change mitigation

THE IMPACT OF RHETORICAL COMMUNICATION ON SCIENTIFIC DISCOURSE

Juvenil AYUNİ
University of Malaya, Malaysia

Abstract

The impact of rhetorical communication on scientific discourse is a multifaceted and increasingly recognized aspect of the scientific community. Beyond the straightforward conveyance of facts and data, the effectiveness of scientific communication is influenced by rhetorical strategies that shape the way information is presented, interpreted, and received. Rhetorical elements, such as persuasion, argumentation, and framing, play a pivotal role in engaging with both experts and the general public, affecting the reception and dissemination of scientific knowledge. Crafting clear and compelling narratives can make complex scientific concepts more accessible and influential. In an era where public understanding and trust in science are paramount, the exploration of rhetorical communication within scientific discourse is key to fostering transparency, consensus, and informed decision-making. It bridges the gap between scientific research and its practical implications, thereby contributing to the advancement of knowledge and the betterment of society.

Keywords: impact, rhetorical communication, scientific discourse, scientific communication, persuasion, argumentation, framing, public understanding, trust in science, transparency, informed decision-making, advancement of knowledge

A STUDY ON FINGERPRINT EXAMINATION IN POST-SHOT BALLISTICS

Narong KULNİDES
Suan Sunandha University, U-tong Nok Road, Dusit Bangkok,Thailand

Abstract:
This research involved fingerprints on ballistics after shooting. Two objectives of research were as follow; (1) to study the duration of the existence of latent fingerprints on .38, .45, 9 mm and .223 cartridge case after shooting, and (2) to compare the effectiveness of the detection of latent fingerprints by Black Powder, Super Glue, Perma Blue and Gun Bluing. The latent fingerprint appearance were studied on .38, .45, 9 mm. and .223 cartridge cases before and after shooting with Black Powder, Super Glue, Perma Blue and Gun Bluing. The detection times were 3 minute, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48, 54, 60, 66, 72, 78 and 84 hours respectively. As a result of the study, it can be conclude that Before shooting, the detection of latent fingerprints on 38, .45, and 9 mm. and .223 cartridge cases with Black Powder, Super Glue, Perma Blue and Gun Bluing can detect the fingerprints at all detection times. After shooting, the detection of latent fingerprints on .38, .45, 9 mm. and .223 cartridge cases with Black Powder, Super Glue did not appear. The detection of latent fingerprints on .38, .45, 9 mm. cartridge cases with Perma Blue and Gun Bluing were found 100% of the time and the detection of latent fingerprints on .223 cartridge cases with Perma Blue and Gun Bluing were found 40% and 46.67% of the time, respectively.
Keywords: Ballistic, Fingerprint, Shooting

A HYBRID PARTICLE SWARM OPTIMIZATION-NELDER- MEAD ALGORITHM (PSO-NM) FOR NELSON-SIEGEL- SVENSSON CALIBRATION

Sofia AYOUCHE
Laboratory of Study and Research in Applied Mathematics, LERMA, Mohammed V University in Rabat, Mohammadia School of Engineers, Rabat, Morocco

Abstract:

Today, insurers may use the yield curve as an indicator evaluation of the profit or the erformance of their portfolios; therefore, they modeled it by one class of model that has the ability to fit and forecast the future term structure of interest rates. This class of model is the Nelson-Siegel-Svensson model. Unfortunately, many authors have reported a lot of difficulties when they want to calibrate the model because the optimization problem is not convex and as multiple local optima. In this context, we implement a hybrid Particle Swarm optimization andNelder Mead algorithm in order to minimize by least square as method, the difference between the zero-coupon curve and the NSS curve.

Keywords: Optimization, zero-coupon curve, Nelson-Siegel- son, Particle Swarm

Optimization, Nelder-Mead Algorithm.

DETERMİNANTS OF PROFİTABİLİTY İN INDİAN PHARMACEUTİCAL FİRMS İN THE NEW INTELLECTUAL PROPERTY RİGHTS REGİME

Shilpi Tyagi
Indian Institute of Technology Roorkee, India

Abstract:

This study investigates the firm level determinants of profitability of Indian drug and pharmaceutical industry. The study uses inflation adjusted panel data for a period 2000-2013 and applies OLS regression model with Driscoll-Kraay standard errors. It has been found that export intensity, A&M intensity, firm's market power and stronger patent regime dummy have exercised positive influence on profitability. The negative and statistically significant nfluence of R&D intensity and raw material import intensity points to the need for firms to adopt suitable investment strategies. The study suggests that firms are required to pay far more attention to optimize their operating expenditures, advertisement and marketing expenditures and improve their export orientation, as part of the long term strategy.

Keywords: Indian drug and pharmaceutical industry, trade related intellectual property rights, research and development, food and drug administration.

PLANNING A SUPPLY CHAIN WITH RISK AND ENVIRONMENTAL OBJECTIVES

Ghanima Al-Sharrah
Department of Chemical Engineering, Kuwait University, Kuwait

Abstract:

The main objective of the current work is to introduce sustainability factors in optimizing the supply chain model for process industries. The supply chain models are normally based on urely economic considerations related to costs and profits. To account for sustainability, two additional factors have been introduced; environment and risk. A supply chain for an entire petroleum organization has been considered for implementing and testing the proposed optimization models. The environmental and risk factors were introduced as indicators reflecting the anticipated impact of the optimal production scenarios on sustainability. The aggregation method used in extending the single objective function to multi-objective function is proven to be quite effective in balancing the contribution of each objective term. The results indicate that introducing sustainability factor would slightly reduce the economic benefit while improving the environmental and risk reduction performances of the process industries.

Keywords: Supply chain, optimization, LP models, risk, environmental indicators, multi-Objective

ECO-FRIENDLY SOLUTIONS: A REVIEW OF GREEN ROOF RAINWATER HARVESTING PRACTICES

Muhammad Umran AHMEDI
University of Malaya, Malaysia

Abstract

An Examination of Rainwater Harvesting Practices from Green Roofs for Sustainable Water Resources and Environmental Sustainability" provides a comprehensive review focusing on the sustainability and quality aspects of rainwater harvested from green roofs. This review meticulously evaluates the effectiveness of green roofs in capturing and storing rainwater, with a profound analysis of their environmental benefits. Green roofs offer an efficient infrastructure for rainwater collection, transforming it from waste to a valuable resource. This study suggests that green roofs may play a crucial role in sustainable water management and environmental sustainability. Furthermore, it places a particular emphasis on the quality of the harvested rainwater and highlights its potential for various eco-friendly applications, such as drinking water, irrigation, and industrial use. While delving into key practices and technological advancements in the field, this review aims to encourage the integration of green roofs as a responsible solution in urban water management, emphasizing the environmental stewardship aspect. This study offers significant insights for the conservation and sustainable utilization of water resources in the future.

Keywords: Sustainability, Eco-friendly, Water management

EVALUATING PARAMETERS FOR EFFECTIVE GATEWAY SELECTION IN INTERNET-CONNECTED MANETS

Adaline SHARMA
University of Malaya, Malaysia

Abstract

The selection of appropriate gateways in Internet-connected Mobile Ad Hoc Networks (MANETs) is crucial for maintaining network connectivity and efficient data transfer. "Evaluating Parameters for Effective Gateway Selection in Internet-Connected MANETs" explores the significance of this process and reviews the key parameters involved. The review discusses the growing relevance of Internet-connected MANETs in various applications, from disaster relief operations to IoT communication. The role of gateways in providing connectivity to the wider internet is highlighted, emphasizing the need for effective gateway selection criteria, delves into the specific parameters and metrics commonly used for gateway selection in MANETs. It covers factors such as network stability, load balancing, link quality, and proximity to external networks. The review assesses the strengths and limitations of each parameter, shedding light on their importance in maintaining a robust and reliable network connection, concludes by underlining the critical importance of selecting the right gateways in Internet-connected MANETs and suggests that future research should focus on optimizing gateway selection algorithms and exploring adaptive strategies to enhance network performance and resilience. Overall, the review underscores the necessity of evaluating and refining parameters for effective gateway selection in the context of Internet-connected MANETs.

Keywords: Effective Gateway, Mobile Ad Hoc Networks, wider internet

INVESTIGATING THE FLOW CHARACTERISTICS OF VANELESS DIFFUSERS IN CENTRIFUGAL COMPRESSOR STAGES

O.N. SOLOVENA
University of Malaya, Malaysia

Abstract

Investigating the Flow Characteristics of Vaneless Diffusers in Centrifugal Compressor Stages" delves into a comprehensive examination of the flow behavior within vaneless diffusers used in centrifugal compressor stages. The study aims to provide a detailed understanding of the operational dynamics, performance implications, and design considerations of these crucial components in centrifugal compressors. The first section of this research delves into the fundamental role of vaneless diffusers in centrifugal compressor stages, where they play a critical role in converting high-velocity, low-pressure air into a form suitable for efficient compression. The study emphasizes the significance of vaneless diffusers in the overall performance of the compressor, particularly in terms of pressure recovery and energy efficiency. The subsequent sections explore the flow characteristics within vaneless diffusers, examining parameters such as flow velocity, pressure distribution, and turbulence. The review discusses various flow phenomena, including shock waves, boundary layer development, and separation, shedding light on their effects on diffuser performance. Additionally, the study investigates the impact of geometric variations and operational conditions on vaneless diffuser performance. It evaluates the trade-offs involved in designing vaneless diffusers to maximize pressure recovery while minimizing losses and flow distortions. The research provides insights into optimizing vaneless diffuser configurations for specific applications and operating conditions. The concluding part of the review highlights the practical implications of understanding vaneless diffuser flow characteristics in the context of centrifugal compressor stages. It emphasizes the potential for performance improvements through tailored design and operational adjustments and suggests avenues for future research, focusing on enhancing vaneless diffuser efficiency and adaptability in various industrial applications. "Investigating the Flow Characteristics of Vaneless Diffusers in Centrifugal Compressor Stages" underscores the critical role of vaneless diffusers in compressor performance and provides valuable insights for engineers and researchers working to enhance the efficiency and reliability of centrifugal compressors in a wide range of applications.

Keyword: compressor, high-velocity, centrifugal compressor

OPTIMIZING SURFACE CHARACTERISTICS IN ALUMINUM-MAGNESIUM-GRAPHITE COMPOSITES

Dr. Elham FARAHMEN
University of Malaya, Malaysia

Abstract

Optimizing Surface Characteristics in Aluminum-Magnesium-Graphite Composites" focuses on the enhancement of surface properties in composite materials composed of aluminum, magnesium, and graphite. This study explores methods and techniques to improve the surface characteristics, which are crucial for the performance and functionality of these materials. The research begins by discussing the significance of surface properties in aluminum-magnesium-graphite composites and their impact on mechanical and tribological performance. It highlights the need for optimizing these characteristics to meet specific application requirements. The study delves into various surface modification and treatment techniques, including burnishing, polishing, coating, and other advanced processes. These methods aim to enhance surface finish, reduce friction, and improve wear resistance in these composite materials. Furthermore, the review investigates the effects of different parameters, such as process parameters and material compositions, on surface optimization. It explores the trade-offs involved in achieving desired surface characteristics while maintaining the structural integrity and material properties. In conclusion, "Optimizing Surface Characteristics in Aluminum-Magnesium-Graphite Composites" underlines the importance of surface quality and its impact on the overall performance of these composite materials. The study provides insights into various techniques and considerations for achieving optimized surface characteristics to meet specific industrial and engineering demands.

Keywords: Surface optimization, Composite materials, Aluminum

SVM-BASED ACTIVITY RECOGNITION IN THE FACE OF NETWORK PACKET LOSS: A COMPREHENSIVE ANALYSIS

Adil RAMMAHIN
University of Malaya, Malaysia

Abstrcat

The study titled "SVM-Based Activity Recognition in the Face of Network Packet Loss: A Comprehensive Analysis" offers a detailed investigation into the resilience of Support Vector Machine (SVM) based activity recognition systems when confronted with network packet loss. The research begins by highlighting the growing importance of activity recognition systems in various applications, from healthcare to IoT, and underscores the challenges posed by network packet loss, which can disrupt data transmission and affect the accuracy of recognition models. The study goes on to explore the robustness of SVM-based activity recognition in the presence of network packet loss. It delves into the impact of varying degrees of packet loss on the performance of SVM models, including their ability to maintain accuracy and reliability in activity detection. Moreover, the research assesses potential strategies and techniques for mitigating the effects of network packet loss on SVM-based recognition systems. It discusses methods for data preprocessing, model adaptation, and real-time decision-making to enhance system resilience. In conclusion, "SVM-Based Activity Recognition in the Face of Network Packet Loss: A Comprehensive Analysis" contributes valuable insights into the challenges and solutions associated with maintaining the effectiveness of SVM-based activity recognition systems when network packet loss is a factor, making it a crucial resource for researchers and practitioners in the field.

Keywords: healthcare, Support Vector Machine, robustness

BAZI *THYMUS* TÜRLERİNİN ESER ELEMENT VE MİNERAL İÇERİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF TRACE ELEMENT AND MINERAL CONTENT OF SOME *THYMUS* SPECIES

Assoc. Prof. Dr. Elif VARHAN ORAL
Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakır, Türkiye,
ORCID: 0000-0003-1537-1050

İlknur ŞANLI KIRAN
Güneş Eczanesi, 21070, Bağlar/Diyarbakır,Türkiye
ORCID:0009-0003-5540-4352

Prof. Dr., Sait ERDOĞAN
Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Analitik Kimya ABD, 21280 Diyarbakir, Türkiye,
ORCID:0000000335184156

Özet

Labiatae familyasının çok değerli bir türü olan *Thymus* bitkisi geleneksel tıpta, oral olarak mide ve on iki parmak bağırsağı bozukluklarında ve diğer gastrointestinal rahatsızlıklarda, soğuk algınlığı, bronşit ve hızlı gelişen solunum yolları rahatsızlıklarına bağlı olan öksürüğün tedavisinde, Larinksin iltihaplanmasına ve bademciklerin iltihaplanmasına karşı gargara şeklinde tedavi amaçlı olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca kurutulmuş kekik yaprakları, çeşni vermesi için özellikle çorba ve et yemeklerinde baharat olarak da tüketilmektedir. Bu çalışmada halk arasında çok fazla tüketilen *Thymus* türlerinin eser element ve mineral içeriklerinin araştırılması ile ilgili literatür çalışmaları incelenip derlenmiştir. İncelenen literatürlerde *Thymus* türlerinin element içeriklerinin belirlenmesinde en çok kullanılan yöntemlerin, grafit fırınlı atomik absorpsiyon spektroskopisi (GF-AAS), alevli atomik absorpsiyon spektroskopisi (F-AAS), İndüktif eşleşmeli plazma-optik emisyon spektrometresi (ICP-OES), İndüktif eşleşmeli kütle spektrometresi (ICP-MS) olduğu gözlenmiştir. Ayrıca bu bitkilerin çok sayıda temel elementleri absorblamasından dolayı insan beslenmesinde önemli rol oynadıkları ancak bu bitkilerin kullanımı sonucunda, alerjik reaksiyonlar ve zehirli reaksiyonlar gibi durumların ortaya çıkabildiği, bazı tıbbi bitkiler ve bunların karışımlarının zehirli element içeriklerinden dolayı, sağlık için risk ortaya çıkarabilecekleri görülmüştür. Bu yüzden bu tür bitkilerin tüketilme sıklığı ve dozajlarının belirlenmesinin insan sağlığı açısından oldukça önemli olduğu sonucuna varılmıştır

Anahtar Kelimeler: *Thymus,* Eser element, Mineral elementler, Spektrometrik yöntemler.

Abstract

Thymus plant a very valuable species of the Labiatea familiy is used orally in traditional medicine for stomach and duodenal disordersand other gastrointestinal disorders, in the treatment of cough due to cold, bronchitis and rapidly developing respiratory disorders, and as a gargle treatment against inflammation of larynxin and inflammation of the tonsils. In addition, dried thyme leaves are also used as spices, especially in soup and meat dishes, to add flavor. In this study aims to examine literatüre studies on the study of trace elements and mineral contents of thymus species which are highly consumed by the public, were examined and compiled. In

the reviewed literatüre the most used methods in determining the elemental contents of *thymus* species are graphite furnace atomic absorption spectrometry (GF-AAS), flame atomic absorption spectrometry (F-AAS), inductively coupled plasma-optical emission spectrometry (ICP-OES), inductively coupled mass spectrometry (ICP-MS) was observed. In addition, it has been observed that these plants play an important role in human nutrition because they absorb many essential elements, but as a result of the use of these plants, situations such as allergic reactions and toxic reactions may occur, and some medicinal plants and their mixtures may pose a risk to health due to their toxic element contents. Therefore, it has been concluded that determining the frequency and dosage of consumption of such plants is very important for human health.

Keywords: *Thymus,* Trace element, Mineral elements, Spectrometric methods.

1. GİRİŞ

Thymus cinsi dünya çapında yaklaşık 350 tür içerir ve ılıman bölgelerde yaygın olarak dağılmıştır. *Thymus* türleri, lamiaceae familyasındandır. Lamiaceae familyasında bir ya da çok yıllık otsu bitkiler ya da çalımsı bitkiler bulunmaktadır. Bu familyadaki bitkiler kokuludurlar ve aynı zamanda salgı tüyü taşırlar. Bu familya, parfümeride ve tıpta kullanılmakta olan ve birden çok uçucu yağı bulunduran çok önemli bir familyadır (Baytop, 1999).

İnsanoğlunun büyümesi ve sağlığı için izin verilen sınırlar dahilinde metalik ve metalik olmayan elementlere ihtiyacı vardır. Eser elementler bitkilerde kimyasal bileşenlerin oluşumunda önemli bir rol oynamaktadır (Abugassa ve ark., 2008). Memelilerde yirmi üç elementin fizyolojik aktivitelerinin olduğu bilinmektedir (Karadas ve Kara, 2012). Çinko, demir, bakır, krom ve kobalt gibi bazı metaller belirli düzeylerde gerekli, yüksek konsantrasyonlarda ise toksiktir. Öte yandan diğer bazı metaller; yani cıva, kurşun ve kadmiyum düşük konsantrasyonlarda bile toksiktir ve hiçbir yararlı özelliği bilinmemektedir.

Şifalı bitkiler, yan etkilerinin düşük olması nedeniyle hastalıklarının tedavisinde ve ağrıların giderilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bazı şifalı bitkiler ve bunların karışımları içerdikleri toksik elementler nedeniyle sağlık açısından risk oluşturabilir. Bitkilerde ağır metal birikiminin çeşitli nedenleri vardır. Sanayileşmiş şehirlerin yakınında yetişen bitkilerde çevre kirliliği nedeniyle kadmiyum ve kurşun konsantrasyonları yüksektir. Buna göre arsenik ve diğer ağır metallerin yüksek seviyeleri gübre ve pestisitlerin aşırı uygulanmasıyla ilişkili olabilir (Matos-Reyes ve ark. 2010; Giacomino ve ark. 2015). Toprak ve iklimin makro ve mikro çevresel değişkenleri aynı türün elementel bileşimlerini değiştirebilir (Wesolowski ve Konieczynski 2003). Bitkiler eser elementlerin topraktan insana geçişinde önemli bir ortamdır

(Bin ve ark., 2001). Bu gerçekler göz önüne alındığında tıbbi bitki ve gıdaların eser element kompozisyonunun incelenmesi önemlidir (Nookabkaew ve ark. 2006; Abugassa ve ark. 2008, Varhan Oral., 2019). Bitkilerin metal iyon kompozisyonlarının belirlenmesi tıbbi, besleyici veya toksik özellikleri hakkında bilgi sahibi olmamızı sağlar (Tokalioglu, 2012; Klaric ve ark., 2016; Varhan Oral, 2019, Tünay ve ark., 2020).

Bu çalışmada halk arasında çok fazla tüketilen *Thymus* türlerinin eser element ve mineral içeriklerinin araştırılması ile ilgili detaylı literatür çalışması yapılmıştır ve literatür taraması sonucu elde edilen bulgular derlenerek sunulmuştur.

2. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRMELER

Labiatae (Lamiaceae) Familyası

Bitkiler, eski zamanlardan beri, gıda ilaç ve koku kaynağı olarak kullanılmıştır (Sharifi-rad ve ark., 2018, Senkal ve ark., 2019).

Lamiaceace familyası, dünyada tespit edilen en eski ve en büyük bitki türlerini içerir. Kozmetik, gıda ve ilaç parfümeri gibi farklı endüstriyel alanlar için çok önemli bir kaynaktır (Senkal ve ark., 2019, Selvi ve ark., 2022, Yilmaz ve ark., 2023).

Dünyada bu familyaynın 250 kadar cinsi ve 3200'den fazla türünün bulunduğu tespit edilmiştir. Türkiyede en zengin üçüncü bitki familyası olarak yer alır (Üstün, 2022).

Bu familyada bulunan bitkilerin tüm bölümleri genellikle aromatiktir. Bu familyaya ait birçok tür aromatik özelliklere sahiptir. Yaprakları baharat olarak tüketilmektedir. Lamiaceae familyasında *Thymus* türünün 220 genusu bulunmaktadır (Venkateshappa ve Sreenath, 2013).

Türkiye; Dünya'da Lamiaceae familyası açısından önemli gen merkezlerinden biridir. Türkiye'de bu familyaya ait 45 cins, 546 tür ve diğer alt birimlerle beraber toplamda 731 takson olduğu belirtilmiştir (Baser, 2002).

Thymus Türleri Hakkında genel Bilgi

Thymus L. cinsi Lamiaceae familyasının bir üyesi olup, Dünyada 318 tür, Türkiye'de 40 tür ve 18 tür bunların %45'i Türkiye için endemiktir (Ertaş ve ark., 2015).

Thymus cinsleri, esas olarak Fas geleneksel tıbbında kullanılan aromatik bir bitkidir; bu bitki türü, çeşitli hastalıkları iyileştirmek için muazzam bir potansiyel gösterir.

Thymus cinsleri Avrupa, Asya, Kuzey Afrika ve Kanarya Adaları'na özgü 200'den fazla tür içerir. Dünya farmakopelerinin çoğunda resmi bitkisel ilaçların biyolojik kaynakları olarak tanınan bu cinsin diğer temsilcileri geleneksel tıpta veya mutfak otları ve süs bitkileri olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. *Thymus* türlerinin bazıları ise baharat ve çay olarak kullanılmaktadır. *Thymus* cinsleri; antispazmodik, balgam söktürücü, antiseptik, antimikrobiyal ve antioksidan aktivite gösterirler ve ilaç, gıda ve kozmetik endüstrisinin gerektirdiği yüksek kaliteli uçucu yağ içerirler (Baytop, 1999).

Ülkemizde *Thymus* cinsleri insanlar arasında genel olarak "kekik" diye bilinmektedir. Osmanlı dönemindeki kitaplardaysa ''kara zahteri" olarak isimlendirilmiştir. Bu türlerde bulunan fenolik bileşikler (polifenoller ve özellikle flavonoidler) ve uçucu yağlar sayesinde *Thymus* türleri yüksek farmakolojik aktivite göstermektedir (Simeon de Bouchberg, vd., 1976)

Thymus Türlerinin Biyolojik Etkileri ve Halk Arasındaki Kullanım Alanları

Thymus cinsleri, dünyada en çok tüketilen en değerli şifalı bitkilerden biridir. Halk arasındaki ismiyle kekiğin, kullanımına ait en eski kayıtlar antik Mısırlılar'a kadar ulaşmaktadır. Antibakteriyel ve antiviral özellikleri nedeniyle Mısırlılar tarafından sterilizasyon amacıyla kullanmışlardır. *Thymus* cinsleri geleneksel tıpta, oral olarak mide ve on iki parmak bağırsağı bozukluklarında ve diğer gastrointestinal rahatsızlıklarda, soğuk algınlığı, bronşit ve hızlı gelişen solunum yolları rahatsızlıklarına bağlı olan öksürüğün tedavisinde kullanılabilirLarinksin iltihaplanmasına ve bademciklerin iltihaplanmasına karşı gargara şeklinde kullanılabilir. Küçük yaraların tedavilerinde, soğuk algınlığında, böbrek taşlarının düşürülmesinde ve adet düzensizliğinde kullanılır. Kramp çözücü, balgam söktürücü ve dezenfekte edici özellikleri vardır. Ağız boşluğu hastalıklarında ve oral hijyende antibakteriyal

ajan olarak kullanılır. Kan şekerini düşürür, bağırsak parazitlerine karşı etkilidr. Hafızayı güçlendirir. Baş ağrılarına ve uykusuzluğa iyi gelir. Diş ağrısına iyi gelir. Çocuklarda kansızlığın önlenmesine yardım eder. Uyuz ve egzama gibi hastalıkların tedavisinde kullanılır. (Üstün, 2022; Küçükaydın, 2014; Baytop, 1999)

Eser Elementler ve Mineraller Hakkında Genel Bilgiler

Yeryüzünde bulunan, 90 element vardır. Yeryüzü kabuğunun içinde bulunan elementler çoğunlukla O, Si, Al, Fe, Na, Ca, K, Na ve Mg'dur.. İnsan vücudunda bulunan elementler ise H, O, C, N, Ca, P, K ve Cl'dur (Sarkar B, 2002).

Biyolojik sistemlerde bulunan elementler, temel olarak üç gruba ayrılabilirler: karbon, hidrojen, azot, oksijen bulunduran elementler majör; kalsiyum, klor, magnezyum, fosfor, potasyum, sodyum bulunduran elementler minör ve geriye kalan elementler eser element olarak isimlendirilir.

Biyolojik sistemlerde bulunan minör elementler elektrolit dengeyi korurken, majör elementler, yapısal bileşenler gibi hareket ederler. Eser elementlerin büyük çoğunluğu büyüme, gelişme ve canlı varlıkların sağlığı için oldukça önemlidir. İnsan vücudunun çeşitli kısımlarında 60'tan fazla element tespit edilmiştir. Bunların arasında en az 25 element insan sağlığı için gereklidir ve bunlardan 14'ü eser elementler olarak adlandırılır. Eser elementler, canlı dokularda küçük miktarlarda bulunan minerallerdir. Eser elementler, öncelikle enzim sistemlerinde katalizör olarak işlev görür. Biyolojik sistemlerde eser elementler, üç gruba ayrılırlar: esansiyel, esansiyel olmayan ve zehirli elementler. Bunların eksik olduğu veya fazla olduğu durumlarda, bitkilerde metabolik düzensizlikler gerçekleşebilir (Sarkar B, 2002).

Bitkiler için gerekli olan eser elementler, seçici biyokimyasal rollerde başka elementler tarafından kullanılamayan ve bazı metabolizma döngülerinde bulunan canlılar üzerinde direkt etkiye sahip olan elementlerdir. İnsan ve hayvan sistemlerinde eser elementlerin sürekli olarak azalması ya da eksilmesi sendromlara, fazlalaşmasıysa seçici olarak anormalliklere sebep oluyor ise, bu eser elementler esansiyel olarak tanımlanır. Bu ihtiyaçları gerçekleştiren eser elementler arsenik, kobalt, krom, bakır, flor, demir, iyot, mangan, molibden, nikel, selenyum, silisyum, kalay ve çinkodur. Esansiyel elementlere ek olarak, her zaman vücut dokularında ve vücut sıvısında bulunan farklı elementler de bulunur. Bu elementlere esansiyel olmayan elementler denir. Lityum, bor, germanyum örnek olarak verilebilir. Kadmiyum, cıva ve kurşun gibi bazı elementler de toksik olarak sınıflandırılır. Bu durum, onların düşük düzeylerde dahi zararlı olmasından kaynaklanır. Lakin bilinmesi gereken bir durum daha vardır; güvenilir limit değerleri normal değerleri aştığı zaman tüm eser elementler zehirlidir. Güvenilir limit değerleri çoğunlukla bir elementten başka bir elemente oranla değişmektedir. Genellikle, bor, kobalt, bakır, demir, mangan, molibden, silisyum ve çinko elementlerinin bitkiler için esansiyel oldukları bilinir (Sarkar B, 2002).

Analizler, şifalı bitkilerin eser elementler için doğal kaynaklar olduğunu ortaya koymuştur. Kobalt, bakır, manganez, molibden ve selenyum gibi mikro besinler, bitkilerde ya da hayvanlarda yaşam süreçlerini sürdürmek için gerekli elementlerdir. Çoğu temel eser element için yüksek alım, toksisiteye neden olur. Çevrede kirliliğe neden olan eser elementler farklı kaynaklardan ortaya çıkarlar. Bu kaynakların başında endüstri, maden işletmeciliği, fabrika bacalarından çıkan gazlar, atıklar ve jeolojik özellikler sayılabilir. Eser elementler bitkilerin ve insanların yaşamlarını sürdürebilmeleri açısından çok önemli bir yere sahiptirler. Fazlalıkları veya eksiklileri hem insan hayatında hem de bitki hayatında bazı olumsuzluklara yol açabilir (Mc Laughlin, 1999).

Bitkilerin eser element kontaminasyonu, hem besinlerin çevresel döngüsünün hem de gıda maddelerinin kalitesinin üzerinde majör etkiye sahiptir. Bitkilerin toprakla direkt bağlantılı olan kök ve yumru kök kısımları, biyoyararlanabilir elementlerce zengindir (Çatak E ve ark., 2000).

Ağır metaller stabil elementlerdir yani vücut tarafından metabolize edilemezler ve biyo-biriktiricidir yani besin zincirini insanlara aktarırlar. Ağır metaller şunları içerir: cıva, nikel, kurşun, arsenik, kadmiyum, alüminyum, platin ve bakır. Bu elementlerin metalik form ve vücudun gerektirdiği iyonik form çeşitleri vardır. Ağır metallerin çoğunun vücutta hiçbir işlevi yoktur ve oldukça toksik olabilirler. Besinsel olarak gerekli metaller, optimum beslenme için gerekli seviyenin altında veya ötesinde bazı seviyelerde olumsuz sağlık etkilerine neden olabilir. Ağır metaller, uygun toprak koşullarının tarımsal faaliyetler için verimsiz hale getirilmesine ek olarak toprakta yaşayan mikroorganizmaları da öldürür. Tehlike derecelerine göre toprakta sırasıyla selenyum, titanyum, antimon vardır. Daha sonra dördüncü yüksek tehlikeli ağır metal kadmiyumdur. Uzun süreli fosfatlı gübre kullanımı, endüstriyel ve kentsel faaliyetler ve belediye atık sularından dolayı birçok tarım arazisinde yüksek kadmiyum seviyeleri gözlemlenmiştir. Ağır metallerle kirlenmiş yol kenarlarında, maden yataklarında yetişen bitkilerin metal içerikleri fazla olabilir. Ayrıca, tarım arazilerinde kadmiyum içeren gübrelerin kullanılması, organik civa ya da kurşun içerikli pestisitlerin kullanılması da bitkilerin ağır metalleri bulundurma ihtimallerini de artırmaktadır (Arab ve ark., 1999).

Bitkiler, ağır metalleri kökleri aracılığı ile topraktan alırlar. Bitkilerin topraktan ağır metalleri almasını etkileyen etkenlerin başında toprağın pH değeri, diğer eser elementlerin toprakta bulunma oranları ve bu eser elementlerin arasındaki etkileşim gelmektedir. Ayrıca bitkilerin ağır metalleri yapılarında biriktirme yönündeki spesifik eğilimleri dahi, ağır metallerin bitkilerde bulunma düzeylerini etkilemektedir (Haider ve ark., 2004; Sarma ve ark., 2011).

Ağır metaller son zamanlarda tehlikeli maddeler olarak ön plana çıkmıştır. İnsan ve hayvanlar için ciddi kimyasal sağlık tehdidi olarak kabul edilmektedir.

Ağır Metallerin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

Ağır metaller çok düşük miktarlarda dahi zehirli etki gösterebilme kabiliyetine sahiptirler. Bunlar, canlı organizmaya oral olarak ya da deri ve solunum yoluylaa girebilirler. Bunların birçoğunun, bir destek almadan vücudumuzdaki boşaltım yollarıyla atılmaları çok zordur. Bundan dolayı bunların büyük bir bölümü organizmada birikirler ve belli konsantrasyonlarda sağlığımızı tehdit ederek çok ciddi hastalıklara hatta ölümlere bile sebep olabilirler. Sebep oldukları hastalıklara tiroid, otizm ve kısırlık örnek gösterilebilir. Ağır metallerin büyük çoğunluğunun karsinojenik etki potansiyeli vardır. Kanserojen etkili pek çok bileşiğin DNA'da hasar oluşturduğu bilinmektedir. DNA'da oluşan hasarlar, kendini oksidatif DNA hasarı olarak gösterir. Hasar gören DNA hücresi bölünme geçirdiği zaman mutant hücreler ortaya çıkar. Bazı bileşikler DNA molekülünün alt basamaklarına bağlanırlar ve özgün bileşikler oluştururlar. Ortaya çıkan bu bileşikler DNA'nın kendini yapım-onarım mekanizmaları sayesinde bu metalleri ortamdan uzaklaştırma kuvvetine sahiptir. Fakat bu tür bileşikler bazı durumlarda kalıcı hale gelerek mutant hücreler oluşturabilirler. Ağır metallerin canlı organizmanın içinde ortaya çıkardıkları zehirli etkilerin genel nedeni, hücre içindeki metabolik süreçte oluşturdukları bozukluklardır. Oluşan bu tür bozukluklar; oksidatif stresin meydana getirdiği protein yıkımı, mitokondride ortaya çıkan hasar, DNA hasarı ve apoptozisin indüklenmesi, otoimmün hastalıklar, böbrek rahatsızlığı, alerji, astım, egzema ve migren, depresyon, parkinson, alzheimer gibi nörolojik bulgular olarak ortaya çıkabilir. Ağır metallerin ortaya çıkardığı bu sağlık sorunlarının birçoğu ileri seviyede tanı gerektiren ve tedaviye ihtiyaç duyan kronik hastalıklar ya da kanserlerdir. Bu sağlık sorunlarının birçoğunda da tedavi olanağı kısıtlı olduğu için, hastalıkların birçoğu ölümle sonuçlanmaktadır (Özbolat ve ark., 2016).

Eser Elementlerin Tayin Teknikleri

İncelenen literatürlerde *Thymus* türlerinin element içeriklerinin belirlenmesinde en çok kullanılan spektrometrik tekniklerin çoğunlukla, Alevli atomik absorpsiyon spektrometresi (F-AAS) (Küçükbay ve Kuyumcu, 2010; Derbie ve Chandravanshi, 2011; Arsenijevic ve ark, 2011)**,** İndüktif eşleşmeli plazma-optik emisyon spektrometresi (ICP-OES) (Özmen ve Koç, 2006; Okut, 2019).), İndüktif eşleşmeli kütle spektrometresi (ICP-MS) (Özmen ve Koç, 2006; Bennuona ve ark., 2013; Potorti ve ark., 2020) olduğu gözlenmiştir.

3. BAZI *THYMUS* TÜRLERiNiN ESER ELEMENT VE MİNERAL İÇERiKLERiNiN ARAŞTIRILMASI iLE iLGiLi ÇALIŞMALAR

Özmen ve Koç, yaptıkları çalışmada, Kaman (Kırşehir) bölgesindeki dört farklı yerden *Thymus Siphyleus* Boiss Subsp. *Rosulans (Borbas)* bitki örneklerini toplayarak florür ve eser element konsantrasyonları araştırmıştır. Bitki örneklerini dışarıdan gelebilecek nesnelerden arındırmak için, önce çeşme suyu ile sonra saf su ile iki kez yıkamışlardır. Yıkama işlemi sonucunda bitki örneklerini kök, gövde ve yaprak olarak üç kısma ayırmışlardır. Oluşan materyalleri mikrobiyal bozulmadan korumak ve materyallerin kuru ağırlıklarını almak için, ayrılan kısımları kese kağıtlarına alarak 24 saat 80 ºC'de etüvde kurutmuşlardır.. Eser element analizlerinde ICP-OES ve ICP-MS yöntemlerini kullanmışlardır. 0.5 g kuru örneği ilk önce HNO_3 ile 1 saat bekletmiş sonra 2-2-2- HCl-HNO_3-H_2O (6 mL) ile 95 ºC sıcaklıklarda 1 saat muamele edip 10 mL'ye seyreltmişler. Araştırma bölgesindeki *Thymus siphyleus* Boiss subsp. *Rosulans* türünde Cd, Cu, Mn, Pb, Zn ve F elementlerinin ortalama konsantrasyonlarını sırasıyla 0.31, 10.68, 218.9, 13.19, 49.73 ve 332.35 ppm olarak bulmuşlardır. (Özmen ve Koç, 2006)

Mohammed Abu Darwish ve arkadaşları, Ürdün'de farklı ortamlarda yetişen *Thymus serpyllum* bitkisindeki bazı ağır metallerin (Fe, Cu, Cd, Pb, Co) konsantrasyonlarını belirlemişlerdir. Örnekleri Ürdün'ün kuzey ve güney bölgelerinde bulunan çeşitli doğal iklim bölgelerinden toplamışlardır. Kekik bitkisindeki ağır metal içeriklerini atomik absorbsiyon alev emisyon spektrofotometresi kullanarak analiz etmişlerdir. Bitki örneklerini kuru ağırlık sabit olana kadar fırında kurutmuş, kurutulan numuneleri öğütmüş ve plastik elekten geçirmişlerdir. Daha sonra HNO_3 ile çözünürleştirme işlemi yapmış ve ultra saf su ile seyreltme işlemi yapmışlardır. Numuneleri 3 kopya halinde istatistiksel olarak analiz etmişlerdir. Sonuç olarak *T. Serpyllum* türlerinin ağır metal içeriği belirlemişlerdir. (Abu Darwish ve ark., 2009)

Küçükbay ve Kuyumcu, yaptıkları çalışmada, Türkiye'nin farklı illerinde doğal olarak büyüyen *Thymus eigii* (Zohary & P.H.Davis) Jalas , *Thymus eigii* , *Thymus kotschyanus* Boiss. Hohen. var *kotschyanus*, *Thymus kotschyanus* var *kotschyanus, Thymus cilicicus* Boiss. & Balansa , *Thymus fallax* Fisch. & Meyer , *Thymus revolutus* Celak , *Thymus sipyleus* Boiss. subsp. *rosulans* (Borbas) Jalas, *Thymus syriacus* Boiss .türlerinden her birinde belirlenen 9 elementin konsantrasyonlarını belirlemişlerdir. Örneklerdeki aşırı nemi gidermek için, örnekleri 25 gün boyunca bir kağıt üzerinde 2˚C'de kurutmuşlardır. Daha sonra temiz ve kuru bir cam kapta saklamışlar. 0.5 g bitki örneklerini 7 mL HNO_3 (%65) ve 1 mL H_2O_2'de çözmüşler. Deneylerde, Perkin-Elmer marka alevli atomik absorpsiyon spektrometresi (FAAS) kullanmışlardır. Thymus türleri arasındaki elementsel içeriklerin farklı olduğunu bulmuşlar. Işık ve sıcaklık gibi iklim koşullarının, bitkilerin büyüme hızlarını ve dolayısıyla mineral iyon oranlarını etkileyen çeşitli faktörler olduğunu tespit etmişler. Bütün sonuçları değerlendirdikten sonra, *Thymus* türlerindeki eser element içeriklerini sırasıyla; Pb: 0.56-3.41 μg/g, Cd: 0.70 - 200 μg/kg, Ni: 0.009-13.81 μg/g, Al: 163.28 to 3547.2 μg/g,Mn: 21.48- 25.00 μg/g, Cu: 5.42-14.92 μg/g, Zn:16.08-45.95 μg/g, Fe: 0.67-3.48 mg/kg, Mg: 2.69-9.45 mg/g, K: 8.47-12.96 mg/g, Ca: 8.38-25.57 mg/g aralığında bulmuşlar (Küçükbay ve Kuyumcu, 2010).

Derbie ve Chandravanshi,, yaptıkları çalışmada, Etiyopya'da yaygın olarak tüketilen farklı kekik yaprağı örneklerinde Ca, Mg, Fe, Mn, Co, Cu, Zn, Ni ve Cd içeriklerini, 3 saat boyunca 240 °C sıcaklıkta 1:1 $HNO_3/HClO_4$ karışımında çözünürleştirdikten sonra alevli atomik absorpsiyon spektroskopisi (FAAS) ile belirlemişlerdir. Dört farklı kekik örneklerindeki besin seviyelerini sırasıyla; Ca için 1.239-2.517 µg /g, Mg için 1,524-1,786 µg/g, Fe için728–2,517 µg /g, Mn için 37,7–114 µg /g, Co için 2,59–4,3 µg /g, Cu için 7,69–9,3 µg /g, Zn için 8,7–52 µg /g , Ni için 9.83–14.2 µg /g ve Cd için 0.87-1.3 µg / g aralığında tespit etmişlerdir. Yapılan çalışmalar sonucunda elde ettikleri metal seviyelerinin benzer çalışmalarda bildirilen diğer değerlerle karşılaştırılabilir bir sonuç gösterdiğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada inceledikleri Fe konsantrasyonunun, bu makalede adı geçen farklı yazarlar tarafından yapılan benzer çalışmalardan elde ettikleri Fe değerlerinden daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Yaptıkları çalışmalar sonucunda, analizi yapılan *Thymus* türlerinde Cd konsantrasyonunun 0,87 ± 0,08 ile 1,3 ± 0,08 µg/g arasında değiştiğini belirlemişlerdir. Bu konsantrasyonların, WHO tarafından kabul edilebilir düzeyin üzerinde olduğunu bildirmişlerdir. (maksimum 0,3 mg / kg). *Thymus sp.'nin* günlük tüketimde kullanmak için, yapraklarının ekimi, işlenmesi, taşınması ve tüketiciye satılması konularında dikkatli olunması gerektiğini belirtmişlerdir (Derbie ve Chandravanshi, 2011)

Arsenijevic ve arkadaşları, *Thymus pannonicus* All. bitkisini mikrodalga yöntemi ile çözünürleştirip analizlerini Perkin Elmer Model 5000 Alevli Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi ile yapmışlardır. Toprak örnekleri için elde edilen sonuçları sırasıyla; Cu: 12,38–45,18 mg / kg; Fe: 22,102–46,193 mg / kg; Mn: 776,95–4901,27 mg / kg; Zn: 62.,27–214,02 mg / kg; Cr: 48,86-69,13 mg / kg aralığında tespit etmişlerdir. Bu sonuçları kısmen toprak asitliğinden etkilenen farklı besin mevcudiyeti ile açıklamışlardır. *T. pannonicus'taki* çinko seviyelerini beklenenin altında belirlemişler ve çinko konsantrasyonunun bitkinin fizyolojik özelliklerinden güçlü bir şekilde etkileniyor olabileceğini düşünmüşlerdir. Elde ettikleri sonuçlar doğrultusunda bitki örneklerindeki element içeriklerinin toplama yerine bağlı olarak farklılık gösterdiği sonucuna varmışlardır (Arsenijevic ve ark, 2011).

Polat ve Satıl yaptıkları çalışmada, *Thymus vulgaris* bitkisini kullanım amacına uygun olarak parçalara ayırmış ve ağır metalleri ve mineralleri kimyasal bileşimleri açısından analiz etmişler. Bitki numunelerini sabit tartıma gelinceye kadar 60-65 derecede kurutmuşlar. Her bir numuneden 5 g ağırlığında alıp fırında kül haline getirip daha sonra külü 1:1 HCl solüsyonuyla çözüp seyreltmişler. Ağır metal ve mineral konsantrasyonlarını ICP-AES yöntemi ile belirlemişler. Ağır metal ve mineral konsantrasyonlarını şu şekilde bulmuşlar. N: 157 mg/kg, P: 0,3 mg/kg, K: 0,84 mg/kg, Ca: 1,15 mg/kg, Mg: 0,15 mg/kg, Fe: 221 mg/kg, Mn: 50 mg/kg, Zn:28 mg/kg, Cu:8,2 mg/kg, B: 32,6 mg/kg ve Al: 810 mg/kg. Yaptıkları çalışmalar sonucunda inceledikleri T. Vulgaris bitkisinin insan sağlığı üzerinde olumlu etkileri olduğunu ve mineral açısından zengin olduğunu görmüşler. Ayrıca kurşun, kadmiyum ve krom gibi bazı ağır metallerin uluslararası referanslara göre sağlığa zararlı olabileceğini ve bildirilen kritik düzeylerin üzerinde ölçüldüğünü tespit etmişler. Bu nedenle, tıbbi bitkilerin büyüme koşullarını kontrol etmenin önemli olduğu sonucuna varmışlar (Polat ve Satıl, 2012).

Leblebici ve ark, yaptıkları çalışmada, Kütahya' da aktarlardan satın aldıkları *Thymus vulgaris* bitkisinin ağır metal içeriklerini incelemişler. Analiz sonuçlarına göre, Al (38.6 ppm), As (0.8 ppm), Cd (0.06 ppm), Cr (0.32 ppm), Cu (2.26 ppm), Cu (2.26 ppm) Hg (0.18 ppm) Ni (2.40 ppm, Pb (0.12 ppm) ve Sn (22.6 ppm) olarak tespit etmişler (Leblebici ve ark., 2012)

Bennouna ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada; Fas'ın orta ve güney bölgelerinde yetişen, *Thymus leptobotrys, Thymus broussonetii, Thymus maroccanus, Thymus pallidus ve Thymus satureioidus* bitkilerinde 20 tane mineral elementin

konsantrasyonlarını değerlendirmişlerdir. Bitki örneklerinin çiçek salkımları, yaprakları ve gövdelerini elle ayırmışlardır. 0.5 g kuru kekik örneklerini 2 mL H_2SO_4, 6 mL HNO_3 ve 6 mL H_2O_2 karışımında çözünürleştirip mineral ve element içeriklerini indüktif olarak eşleştirilmiş plazma kütle spektrometresi (ICP-MS) ile belirlemişlerdir. *Thymus'*un beş türü çiçeklenme aşamasında Fas'ın güneybatısındaki Essaouira bölgesinden toplamışlar. En yüksek kalsiyum, demir, çinko, kobalt ve krom konsantrasyonlarını sırasıyla 1991, 423, 73, 6 ve 11 mg/kg değerleri ile sırasıyla *T. broussonetii, T. pallidus, T. leptobotrys, T. maroccanus ve T. satureioı¨des'te* bitkilerinde tespit etmişlerdir. Ayrıca silisyum ve boru sadece *T. broussonetii* türleri için analiz etmişler ve ilgili konsantrasyonları 112 ve 43 mg/kg olarak bulmuşlardır. (Bennuona ve ark., 2013)

Neşe Okut, yaptığı çalışmada, *Thymus* spp. *türlerini* üç farklı satış istasyonundan toplamıştır. Bitki örneklerini HNO_3:$HClO_4$ (6:2 v/v) asit karışımında mikrodalga fırında çözmüş ve ICP-OES spektrometre yöntemi ile ölçümleri belirlemiştir. *Thymus sp.*'nin mikro element içeriklerini şu şekilde sıralamıştır: Al: 13.25±0.018 ppm, Cd: 0.001±0 ppm, Co: 0,003±0 ppm, Cr: 0,043 ± 0.002 ppm, Cu: 0,18±0.001 ppm, Fe:9.875±0.0023 ppm, Mn:0.569±0.001 ppm, Pb: 0.003±0.001 ppm, Sr:0.479±0.001 ppm, Zn:0.402±0.001 ppm. İncelediği tıbbi bitkilerin mikro element seviyelerinin insan sağlığı açısından güvenli olduğu sonucuna varmıştır. (Okut, 2019).

Potorti ve arkadaşları, Sicilya (İtalya) ve Mahdia'dan (Tunus) topladıkları baharatlarda ve aromatik bitkilerde majör, minör ve eser element konsantrasyonlarını ICP-MS ile belirlemişler. Her numune için 0,25 g tartıp mikrodalga fırında 10 mL HNO_3 (% 65, v/v) ile çözünürleştirme işlemi gerçekleştirmişler. İtalyadan ve Tunustan topladıkları 6'şar tane Thyme örneklerinde ortalama konsantrasyonları sırasıyla K için; 19.7± 7.51 g/kg, 12.0±1.98 g/kg, Ca için 16.2± 4.30 g/kg, 24.5±9.32g/kg, Mg için 2.07±0.510 g/kg, 3.28 ± 0.260 g/kg, Mn için 5.00± 1.00 mg/kg, 27.0± 5.70 mg/kg, Na için 3019± 572.6 mg/kg, 1133±190.2 mg/kg, Fe için 234± 93.4 mg/kg, 592±125 mg/kg, Cu için 2.70± 0.500 mg/kg, 10.9±2.70 mg/kg, Zn için 35.3± 8.00 mg/kg, 49.2±8.00 mg/kg olarak tespit etmişler. 1881/ 2006 komisyon tüzüğüne (EC) göre, taze bitkide izin verilen maksimum Pb ve Cd seviyeleri, 0.1 mg/kg ve 0.2 mg/kg'dır. Bitkinin kuru ağırlığına dönüştürüldüğünde bu değerlerin 0,5 mg/kg ve 1,0 mg/kg olduğunu hesaplamışlar. Pb için İtalyan (845 µg/kg) ve tunus (1108 µg/kg) örneklerinde bu limiti aştığını gözlemlemişler. (Potorti ve ark., 2020)

Aras yaptığı çalışmada, *Thymus migricus* bitki örneğinde on iki elementin konsantrasyonları indüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometresi (ICP-MS) ile tespit etmiş. *T. migricus* bitki ekstraktı için Be (0.0197 µg ml^{-1}), Cr (4.3218 µg ml^{-1}), Mn (53.893 µg ml^{-1}), Co (0.5655 µg ml^{-1}), Ni (3.6015 µg ml^{-1}), Cu (9.568 µg ml^{-1}) , Zn (23.768 µg ml^{-1}), As (1.0651 µg ml^{-1}), Se (0.04071 µg ml^{-1}), Cd (0.03516 µg ml^{-1}), Pb (0.9714 µg ml^{-1}) ve U (0.030406 µg ml^{-1}) olarak tespit etmişler. (Aras, 2022)

Nedjimi yaptığı çalışmada, İki endemik Cezayir kekik türünün (*Thymus algeriensis* Boiss & Reut. ve *Thymus capitatus* (L.) Hofm . & Link.) elementel bileşimini araştırmak amacıyla on bir minerali (Br, Ca, Cr, Cu, Fe, K, Mn, Rb, Sr, V ve Zn) analiz etmiş. Kimyasal elementlerin toplam konsantrasyonlarını EDXRF spektrometresi ile belirlemiştir. *T. algeriensis*'te en yüksek mikro besin konsantrasyonlarını sırasıyla; Br, Cr, Cu, Mn, Sr, V ve Zn olarak, T. *capitatus*'ta ise Ca, Fe ve esansiyel olmayan Rb olarak belirlemişler. K içeriklerini ise her iki türde benzer olduğunu tespit etmişler. *T. algeriensis* yapraklarındaki temel kimyasal elementlerin konsantrasyonlarını sırasıyla, K>Ca>Mn>Fe>Zn>Cu>Cr olarak, *T. capitatus*'ta ise sıralamayı Ca>K>Fe>Zn>Mn> Cu>Cr olarak tespit etmişler. 1 çay kaşığının yutulması yoluyla alınan kuru toz besin öğe miktarının (~ 10 g) olduğu tahmin etmişler ve FAO/WHO yönergeleri ile karşılaştırdıklarında tahminlerinin bu seviyelerin altında olduğunu görmüşler (Nedjimi, 2023)

4. GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇLAR

Yaptığımız literatür incelemeleri sonucunda; Sırbistan, Ürdün, Etiyopya, Fas, İtalya, Tunus, Türkiye gibi farklı ülkelerinin farklı bölgelerinden toplanan *T. Pannonicus, T. serpyllum T. broussonetii, T. pallidus, T. leptobotrys, T. maroccanus, T. satureioidus , Thymus siphyleus, T. vulgaris, T. eigii, T. kotschyanus, T. cilicicus, T. revolutus, T. sipyleus, T. syriacus gibi çok çeşitli Thymu*s türlerinde Cu, Fe, Mn, Zn, Ca, Mg, Cd, Sr, Pb, Co, Al, F, N, K, Na, Cr, Sr, V, Br, Rb, Be, U, Se, Ni gibi elementlerin seviyelerinin tespit edildiği ve analizlerin genellikle Grafit fırınlı atomik absorpsiyon spektrometresi (GF-AAS), Alevli atomik absorpsiyon spektrometresi (F-AAS), İndüktif eşleşmeli plazma-optik emisyon spektrometresi (ICP-OES), İndüktif eşleşmeli kütle spektrometresi (ICP-MS) gibi farklı spektroskopik metotlarla yapıldığı görülmüştür.

İnsanlar arasında yaygın olarak kullanılan *Thymus* bitkilerinin insan sağlığı üzerinde olumlu etkileri olduğu ve mineral açısından zengin olduğu, ayrıca kurşun, kadmiyum ve krom gibi bazı ağır metalleri bünyelerinde bulundurdukları ve bu ağır metallerin uluslararası referanslara göre sağlığa zararlı olabileceği ve bazı *Thymus* türlerinde bildirilen kritik düzeylerin üzerinde ölçüldüğü görülmüştür. Bazı minerallerin, metalik ve yarı metal elementlerin konsantrasyon miktarlarının kantitatif tayini; farklı hastalıkların iyileştirilmesinde, tıbbi bitkilerin farmokolojik etkilerinin anlaşılmasında ve tıbbi bitkilerden oluşturulan bitkisel ilaçların dozajının belirlenmesinde önemlidir. Bitkilerde bu metallerin farklı miktarlarda bulunması, bitkinin türüne, kullanılan kısmına, toprak içeriğine, aynı zamanda su kirliliğine, hava kirliliğine, endüstriyel faaliyetlere ve gübrelerin yanı sıra diğer kimyasalların kullanımına da bağlıdır. Ağır metallerin miktarı, bitkinin her bölümüne eşit olarak dağılmadığı yapılan çalışmalar incelendiğinde genel olarak, ağır metal birikiminin en yüksek olduğu yerlerin kökler, en düşük olduğu yerlerinde tohumlar olduğu görülmüştür.

İnsanlar arasında hem tedavi amaçlı hem de baharat olarak sıklıkla tüketilen *Thymus* türlerinin kullanımı her ne kadar doğal ve zararsız olarak tarif edilse de, yapılan çalışmalar incelendiğinde, bünyelerinde barındırdıkları ağır metal konsantrasyonlarının seviyelerinden dolayı bu bitkilerin alerjik ve toksik reaksiyonlar gibi olumsuz etkileri olabileceği belirlenmiştir. Bu yüzden *Thymus* gibi tıbbi bitkilerin içeriklerinde bulunan mineral ve eser elementlerin miktarlarının izlenmesinin bitkisel kökenli ilaçların kalitesini ve güvenliğini sağlamak açısından önemli olduğu ve bu bitkileri tüketirken dozaj kontrolünün önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

Abu-Darwish, M.S., Abu-Dieyeh, Z.H.M. Essential Oil Content and Heavy Metals Composition of *Thymus vulgaris* Cultivated in Various Climatic Regions of Jordan. Int. J Agric. Biol. 11,59-63, 2009.

Abugassa, I., Bashir, I., Doubali, K., Etwir, R., Abu-Enawel, M., Abugassa, S. 2008. Characteriza-tion of Trace Elements in Medicinal Herbs by İnstrumental Neutron Activation Analysis, J Radioanal Nucl Chem., 278, 559–563, 2008.

Arab, A.A.K., Kawther, M.S., El Tantawy, M.E., Badeaa, R.I., Khayria. N. Quantity Estimation of Some Contaminants in Commonly Used Medicinal Plants in the Market, Food Chem., 67, 357-363,1999.

Aras, A. Determination of Trace Elements in *Rumex nepalensis*, *Inula discoidea, Tripleurospermum callosum*, and *Thymus migricus* Plants Using ICP-MS Application, Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 12 (3), 1703 - 1710, 2022.

Arsenijević, J., Ražić, S., Maksimović, Z., Đogo, S. Trace Elements in Aerial Parts and Rhizosphere of *Thymus pannonicus* All., Cent. Eur. J. Biol. 6(4), 616-623, 2011.

Baser, K.H.C. Aromatic biodiversity among the flowering planttaxa of Turkey, Pure Appl. Chem., 74(4), 527–545, 2002.

Basgel, S., Erdemoglu, S.B. Determination of Mineral and Trace Elements in Some Medicinal Herbs and Their Infusions Consumed in Turkey, Sci Total Environ.,359, 82–89, 2006.

Baytop, T. Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi. Nobel Tıp Kitapevleri, ikinci baskı, İstanbul, 1999.

Bennouna, M.A., Belaqziz, R., Arjouni, M.Y. Romane, Quantitative Analysis of Some Oligo-Elements and Heavy Metals in Some Species of *Thymus* from Morocco, Nat. Prod. Res., 27(1 9), 1784–1788, 2013.

Bin, C., Xiaouru, W., Lee, F.S.C. Pyrolysis Coupled with Atomic Absorption Spectrometry for Determination of Mercury in Chinese Medicinal Materials, Anal. Chim. Acta.. 447 (1-2), 161–169, 2001.

Çatak, E., Güler, Ç., Süleyman, T., Orhan, B. Bazı Domates ve Tütün Genotiplerinde Kadmiyum Etkilerini İnceleyen İstatistiksel Bir Çalışma. BAÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2 (1), 2000.

Derbie, A., Chandravanshi, B. S. Concentration Levels of Selected Metals in the Leaves of Different Species of Thyme (*T. schimperi and T. vulgaris*) Grown in Ethiopia, Biol Trace Elem. Res., 141, 317–328, 2011.

Ertas, A., Boga, M., Yilmaz, M.A.,Yesil, Y., Gulsen Tele, Temel, H., Hasimi, N.,Gazioglu, I., Ozturk, M., Ugurlu, P. A Detailed Study on the Chemical and Biological Profiles of Essential Oil And Methanol Extract of *Thymus nummularius* (Anzer Tea): Rosmarinic Acid, Ind. Crops and Prod., 67, 336–345, 2015.

Haider, S., Naithani, V., Barthwal, J., Kakkar, P. Heavy Metal Content in Some Therapeutically Important Medicinal Plants, Bull. Environ. Contam. Toxicol., 72 (1), 119-127, 2004.

Karadas, C., Kara, D. Chemometric Approach to Evaluate Trace Metal Concentrations in Some Spices and Herbs, Food Chem., 130, 196–202, 2012.

Küçükbay, Z.F, Kuyumcu, E. Determination of Trace Element Contents of *Thymus* species from Turkey, Turk. J. Chem., 34, 911 – 919, 2010.

Küçükaydın S. *Thymus cariensis Üzerine Fitokimyasal Çalışmalar.* Yüksek Lisans Tezi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Muğla, 2014.

Klaric, D.A., Klaric, I., Mornar, A., Velic, D., Velic, N. Blackberry Wines Mineral and Heavy Metal Content Determination After Dry Ashing: Multivariate Data Analysis As A Tool for Fruit Wine Quality Control, Int J Food Sci Nutr. 67(5), 514-523, 2016.

Leblebici S., Bahtiyar, S.D., Özyurt, M.S., Kütahya Aktarlarında Satılan Bazı Tıbbi Bitkilerin Ağır Metal Miktarlarının İncelenmesi, DPÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 29, 2012.

Matos-Reyes, M. N., Cervera, M.L., Campos, R.C., de la Guardia, M. Total Content of As, Sb, Se, Te and Bi in Spanish Vegetables, Cereals and Pulses and Estimation of the Contribution of These Foods to the Mediterranean Daily Intake of Trace Elements, Food Chem. 122 (1):188–94, 2010.

Mc Laughlin, M.J., Parker, D.R., Clark, J.M. Metals and Micronutrients Food Safety Issues, Field Crops, 60, 143–163, 1999.

Nedjimi, B., Trace Element Quantifcation in Two Algerian Thymes (*Thymus algeriensis* Boiss & Reut. and *Thymus capitatus (*L.) Hofm. & Link) Using EDXRF Spectrometry. Biological Trace Element Research, 201, 455–463, 2023.

Nookabkaew, S., Rangkadilok, N., Satayavivad, J. Determination of Trace Elements in Herbal Tea Products and Their Infusions Consumed in Thailand, J. Agric. Food Chem.. 54, 6939– 6944, 2006.

Okut, N. Van İlinden Seçilmiş Bazı Tıbbi Bitkilerin Ağır Metal İçerikleri. Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 9(1), 533-544, 2019.

Özbolat, G., Tuli, A. Ağır Metal Toksisitesinin İnsan Sağlığına Etkileri, Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 25(4), 502-521, 2016.

Özmen, Ö., Koç, Ş. Kaman (Kırşehir, Türkiye) Florit Cevherleşme Alanlarında *Thymus Siphyleus* Boiss Subsp. Rosulans (Borbas) ve *Bromus Sterilis* L. Poaceace (Gramineae) Türlerinde Florür ve İz Element Birikimi, J. Fac. Eng. Arch. Gazi Univ. 21(4), 729-735, 2006.

Polat, R., Satıl, F. An Ethnobotanical Survey of Medicinal Plants in Edremit Gulf (Balıkesir – Turkey), J. Ethnopharmacol. 139, 626– 641, 2012.

Potortìa, A.G., Buaa, G.D., Lo Turcoa, V., Tekayab, A.B., Beltifab, A., Mansour, H.B., Dugoa, G., Di Bella, G. Major, Minör and Trace Element Concentrationsin Spices and Aromatic Herbs from Sicily (Italy) and Mahdia (Tunisia) by ICP-MS and multivariate analysis, Food Chem.,313, 126094, 2020.

Sarkar, B. Heavy Metals in the Enviroment, *Marcel Dekker*, New York, 2002.

Sarma, H., Deka, S., Deka, H., Saikia, R.R., 2011. Accumulation of Heavy Metals in Selected Medicinal Plants, Rev Environ. Contamin. Toxicol.. 214,63–86, 2011.

Senkal, B.C., Uskutoglu, T., Cesur, C., Ozavci, V., Dogan, H. Determination Of Essential Oil Components, Mineral Matter, and Heavy Metal Content of *Salvia virgata* Jacq. Grown in Culture Conditions, Turk. J. Agric. For. 43, 395–404, 2019.

Selvi, S., Polat, R., Cakilcioglu, U., Celep, F., Dirmenci, T., Ertug, Z.F., An Ethnobotanical Review on Medicinal Plants of the Lamiaceae family in Turkey, Turk. J. Botany, 46, 283–332, 2022.

Sharifi-Rad, M., Ozcelik, B., Altin, G., Daskaya-Dikmen, C., Martorell, M., Ramírez-Alarc_on, K., Alarc_on-Zapata, P., Morais-Braga, M.F.B., Carneiro, J.N., Leal, A.L.A.B., Coutinho, H.D.M. *Salvia* spp. Plants from Farm to Food Applications and Phytopharmacotherapy. Trends Food Sci. Technol. 80, 242–263, 2018.

Simeon de Bouchberg, M., Allegrini, J., Bessiere, C., Attisso. M., Passet J. Granger, R. Propriétés Microbiologiques Des Huiles Essentielles De Chimiotype De *Thymus vulgaris* L., Riv. ital. Eppos.,58,527–536, 1976.

Tokalioglu, S. Determination of Trace Elements in Commonly Consumed Medicinal Herbs by ICP-MS and Multivariate Analysis, Food Chem., 134, 2504–2508, 2012.

Tünay Z., Yener I., Varhan Oral, E., Barla Demırkoz, A., Tokul-Olmez, O., Firat, M., Ozturk, M., Aydin, I., Aydin, F., Eretas, A. Trace Element Analysis in Some *Salvia* species by Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry (ICP-MS) and chemometric approach, J. Res. Pharm., 24(2), 1-13, 2020.

Varhan Oral, E., Tokul-Olmez, O., Yener, I., Firat, M., Tunay, Z., Terzioğlu, P., Aydin, F., Oztürk, M., Ertas A. Trace Elemental Analysis of *Allium* Species by Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry (ICP-MS) with Multivariate Chemometrics**,** Anal. Let., 52:2, 320-336, 2019.

Venkateshappa, S.M., Sreenath, K.P. Some Specıes of Lamıaceae- Comparatıve Anatomıcal Studies, IAJPR,. 3(11), 2013.

Üstün, S. *Labiate Familyasına Özgü Yaygın Bazı Türlerin Uçucu Yağ Bileşenlerinin GC-MS ile Miktar Tayini, Metot Validasyonu ve Analizi*, Yüksek Lisans Tezi, Dicle Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır, 2022.

Yilmaz, G., Eruygur, N., Eksi Bona, G., Bona, M., Akdeniz, M., Yilmaz, M.A., Ertas, A. Phytochemical Analysis, Antioxidant, And Enzyme Inhibition Activity of Five *Salvia* taxa from Turkey, S. Afr. J. Bot., 152, 212-221, 2023.

Giacomino, A., Abollino, O., Casanova. C., La Gioia, C., Magi, E., Malandrino, M. Determination of the Total and Bioaccessible Contents of Essential and Potentially Toxic

Elements in Ayurvedic Formulations Purchased from Different Commercial Channels, Microchem J., 120, 6–17, 2015.

Wesolowski, M., Konieczynski. P. Thermoanalytical, Chemical and Principal Component Analysis of Plant Drugs, Int. J. Pharm.,262 (1–2), 29–37, 2003.

YENİ NESİL FOTOVOLTAİK TEKNOLOJİLERİ BİYOFOTOVOLTAİKLERDE GÜNCEL GELİŞMELER VE YAKLAŞIMLAR

RECENT ADVANCES AND PERSPECTIVES IN NEW GENERATION PHOTOVOLTAIC TECHNOLOGIES BIOPHOTOVOLTAICS

Assist. Prof. Dr. Neşe BUDAK ZİYADANOĞULLARI
Batman Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Makine Mühendisliği Bölümü
ORCID ID: 0000-0002-2203-0177

Süleyman PERÇİN
Batman Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
ORCID ID: 0000-0001-5640-0001

Özet

Güneş enerjisi, dünya yüzeyine yıllık 120.000 TW oranında ışık yayan sonsuz bir enerji kaynağıdır. Teorik olarak 2020 yılında yaklaşık 18 TW olan küresel yıllık enerji tüketimi, ışıktan tam olarak faydalanılabilirse bir buçuk saatlik güneş ışığı radyasyonu ile karşılanabilecektir. Bu nedenle verimli ve düşük maliyetli güneş enerjisi kullanım teknolojisinin geliştirilmesi, insan toplumunun sürdürülebilir kalkınmasını desteklemek için önemli bir yaklaşımdır. Güneş enerjisi kullanımında yaygın olan teknoloji, yarı iletken malzemelerin fotovoltaik (PV) etkisi yoluyla güneş enerjisini doğrudan elektriğe dönüştüren fotovoltaiklerdir. 1954 yılında silikon kullanılarak geliştirilen ilk PV güneş pilinden bu yana, PV son yıllarda fotovoltaik malzemelerde ve verimlilikte dikkate değer bir gelişme göstermiştir. Bununla birlikte, PV modüllerinin büyük ölçekli dağıtımı, bazı fotovoltaik malzemelerde bulunan toksik elementler, PV modüllerinin imalatında yer alan zehirli kimyasallar ve metallere olan talep gibi çevre uyumluluğu ve kaynak kullanılabilirliği konusundaki endişeleri de artırmaktadır. PV teknolojisi ile kıyaslandığında biyofotovoltaikler (BPV), fotosentetik malzemelerin toksik olmaması ve yenilenebilir olması nedeniyle çevre dostudur. Biyofotovoltaikler (BPV), güneş enerjisini yakalamak ve elektrik akımı üretmek için kendini yenileyen fotosentetik mikroorganizmaları kullanan temiz bir enerji üretim teknolojisidir. Gündüz elektrik üretmek için ışığı kullanmanın yanı sıra, BPV sistemleri karanlıkta hücre içi metabolitleri oksitleyerek elektrik akımı üretirken, PV sistemleri gece güç üretmemektedir. Üstelik BPV sistemleri, şarj ve deşarj işleminin ayrılabildiği, şarj edilebilir bir batarya olan enerji depolama rezervuarı olarak da tasarlanabilmektedir ve bu özelliği elektrik depolayamayan PV' ye göre daha üstündür. Bu derleme, son yıllarda BPV sistemlerinin elektriksel çıkışlarını artırmak için benimsenen yaklaşımları özetlemektedir. Bunlar temel olarak hücre içi elektron transferinin yeniden yönlendirilmesi, mevcut fotosentetik mikroorganizmaların genişletilmesi, arayüzey elektron transferinin güçlendirilmesi ve farklı konfigürasyonlara sahip yüksek performanslı cihazların tasarlanmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Biyofotovoltaikler(BPV), Güneş Enerjisi, Organik Güneş Pilleri, Yenilenebilir Enerji Kaynakları

Abstract

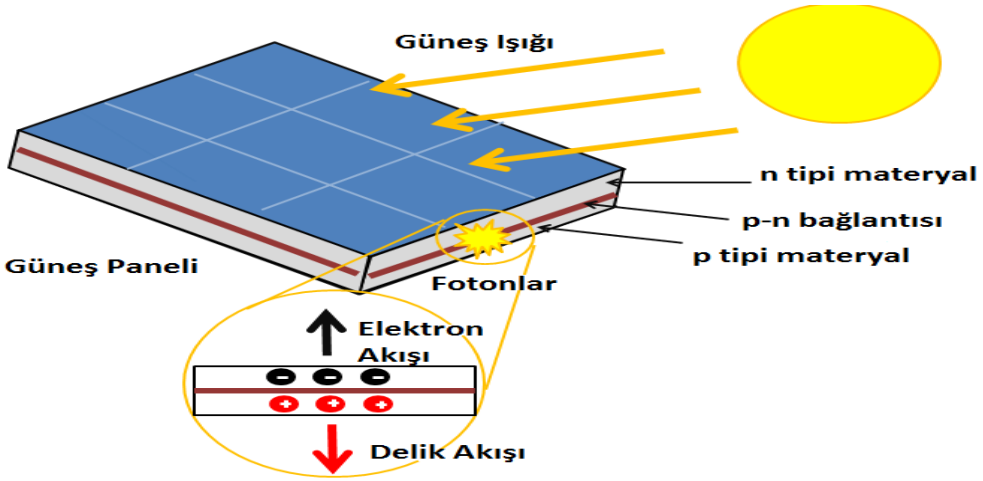
Solar energy is an endless source of energy that emits light at a rate of 120,000 TW per year to the earth's surface. Theoretically, the global annual energy consumption of approximately 18 TW in 2020 can be met by one and a half hours of sunlight radiation if the light can be fully utilized. Therefore, the development of efficient and low-cost solar energy utilization technology is an important approach to promote the sustainable development of human society. The prevalent technology for using solar energy is photovoltaics, which converts solar energy directly into electricity through the photovoltaic (PV) effect of semiconductor materials. Since

the first PV solar cell developed using silicon in 1954, PV has shown remarkable progress in photovoltaic materials and efficiency in recent years. However, large-scale deployment of PV modules also raises concerns about environmental compatibility and resource availability, such as toxic elements found in some photovoltaic materials, toxic chemicals involved in the manufacturing of PV modules, and the demand for metals. Compared to PV technology, biophotovoltaics (BPV) is environmentally friendly because the photosynthetic materials are non-toxic and renewable. Biophotovoltaics (BPV) is a clean energy production technology that uses self-regenerating photosynthetic microorganisms to capture solar energy and generate electric current. In addition to using light to generate electricity during the day, BPV systems produce electrical current by oxidizing intracellular metabolites in the dark, while PV systems do not produce power at night. Moreover, BPV systems can also be designed as an energy storage reservoir, which is a rechargeable battery in which charging and discharging processes can be separated, and this feature is superior to PV, which cannot store electricity. This review summarizes the approaches that have been taken to increase the electrical outputs of BPV systems in recent years.

Keywords: Biophotovoltaics (BPV), Solar Energy, Organic Solar Cells, Renewable Energy Sources

1.GİRİŞ

Güneş enerjisi kullanımında yaygın olan teknoloji, yarı iletken malzemelerin fotovoltaik (PV) etkisi yoluyla güneş enerjisini doğrudan elektriğe dönüştüren fotovoltaiklerdir. Bununla birlikte, PV modüllerinin büyük ölçekli dağıtımı, bazı fotovoltaik malzemelerde bulunan toksik elementler, PV modüllerinin imalatında yer alan zehirli kimyasallar, çevre uyumluluğu ve kaynak kullanılabilirliği konusundaki endişeler PV modüllerinin dezavantajları arasında yer almaktadır. [1].



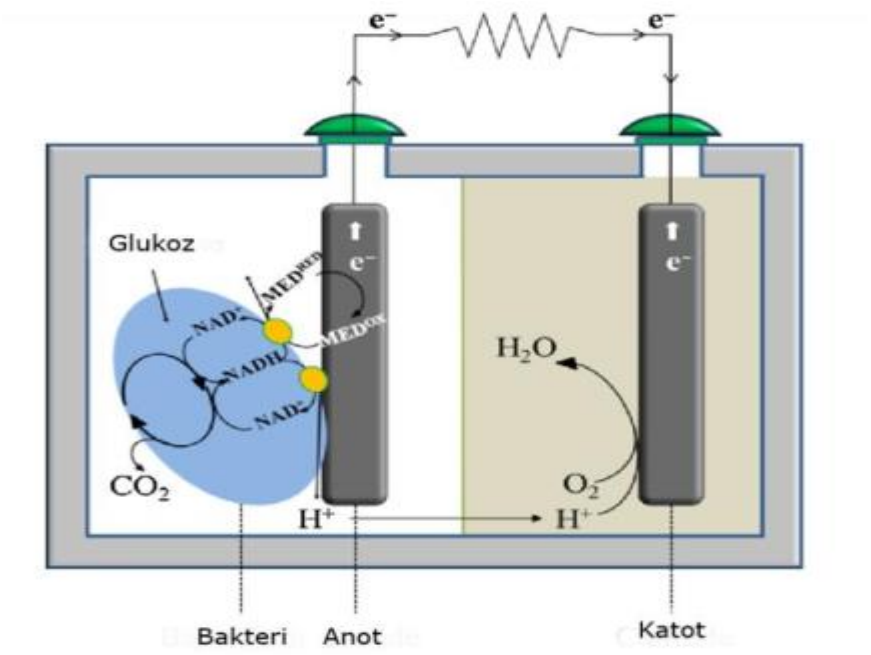
Görsel 1. Fotovoltaik Hücrenin Yapısı

PV teknolojisinde yaşanan bazı dezavantajlar bilim adamlarını farklı arayışlara sürüklemiştir. Biyo-fotovoltaik hücreleri yakın zamanda alternatif PV teknolojilerinde yaşanan aksaklıkları gidermek adına yeni bir disiplin olarak ortaya çıkmıştır [2]. Biyofotovoltaik, mikrobiyal yakıt hücresi araştırmalarında konu olan nispeten yeni bir disiplindir. Temel fikir, fotosentetik mikroorganizmalar (bitki, bakteri, yosun, mantar) kullanılarak ışık enerjisinin elektrik enerjisine dönüştürülmesidir. PV teknolojisiyle karşılaştırıldığında biyofotovoltaikler (BPV), fotosentetik malzemelerin toksik olmaması ve yenilenebilir olması nedeniyle çevre dostudur. Gündüz elektrik üretmek için ışığı kullanmanın yanı sıra, BPV sistemleri karanlıkta hücre içi

metabolitleri oksitleyerek elektrik akımı üretirken, PV sistemleri gece güç üretmemektedir [3]. Üstelik BPV sistemleri, şarj ve deşarj işleminin ayrılabildiği, şarj edilebilir bir batarya olan enerji depolama rezervuarı olarak da tasarlanabilmekte ve bu özelliği, elektrik depolayamayan PV' ye göre daha üstündür [4]. Son zamanlarda gelişen teknolojiyle beraber yenilenebilir enerji kaynakları çeşitlilik göstermeye başlamıştır. Gelişen teknolojiyle beraber yenilenebilir enerji kaynaklarının başında algler yer almaktadır. Fotosentetik organizmalar olan algler ve kurutulmuş siyanobakteriler güneş enerjisini kullanarak fotosentez yoluyla ışık enerjisini kimyasal enerjiye dönüştürürler [5].

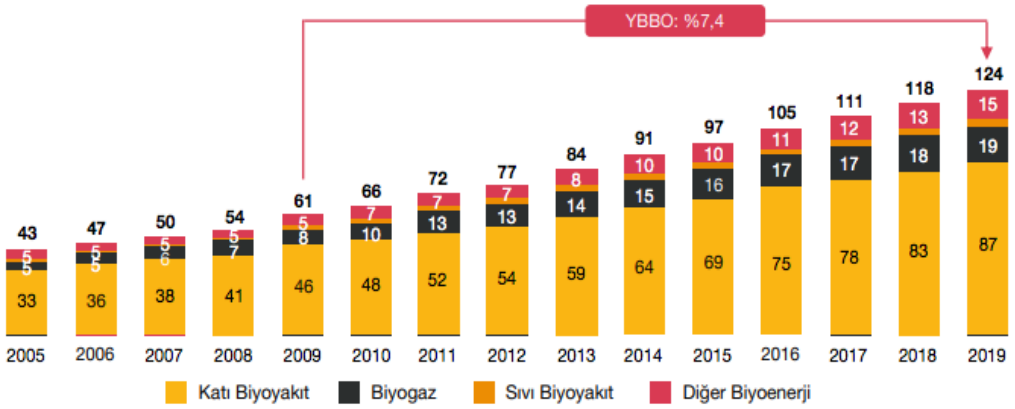
2. BİYOENERJİ

Biyoproses veya biyo-katalizli işlemler neticesinde elde edilen enerji, fosil yakıtların olumsuz etkilerini sınırlandırmak ve fosil yakıtların yerine kullanmak amacıyla gelecekte bir enerji kaynağı olarak düşünülmektedir [6].



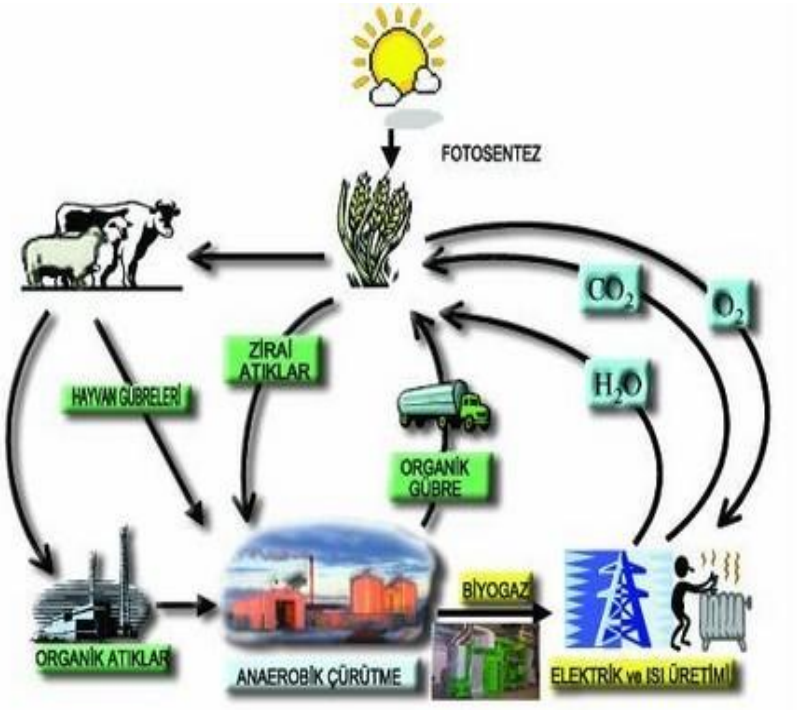
Görsel 2. Mikrobiyal Yakıt Hücresi

Biyoenerji, fotosentetik organizmaların, güneş enerjisini kimyasal enerjiye dönüştürme prensibine dayanmaktadır [7].



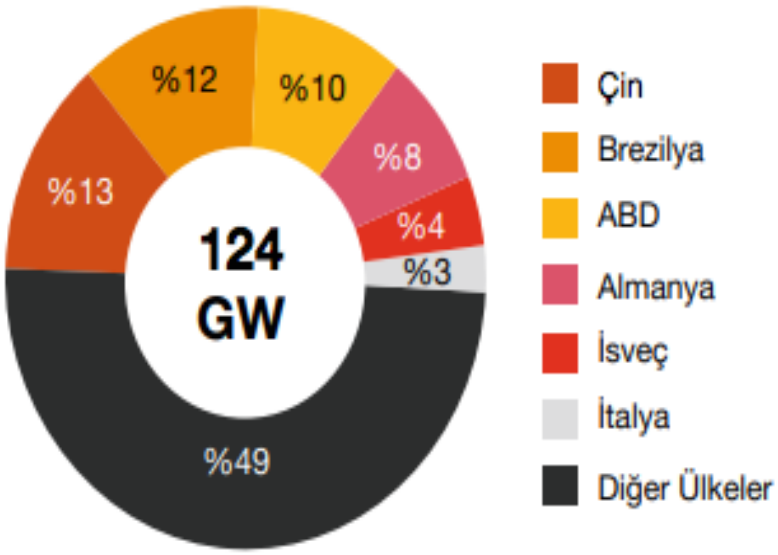
Görsel 3. Biyokütle Fiksasyonu ve Toplam Dünya Tüketimi ile Güneş Enerjisi Karşılaştırması (GW 2005-2019)

2019 yılında 2018 yılına oranla biyo kütle elektrik tesisi %5.3 artarak 124 GW olmuştur.



Görsel 4. Biyoenerji Üretimi

Biyofotovoltaikler biyoenerjinin başka bir formu olarak bilinir. Biyofotovoltaikler biyoelektrokimyasal sistemler grubunda yer alır ve fotosentetik reaksiyonlar sonucu biyoelektrik üretir [8].



Görsel 5. Ülkeler Bazında Kurulu Güç (%, 2019)

Biyokütle kurulu gücü dünyada %13,3 oranındaki payı ve toplam 16,5 GW kurulu güç ile Çin ilk sırada yer almaktadır.

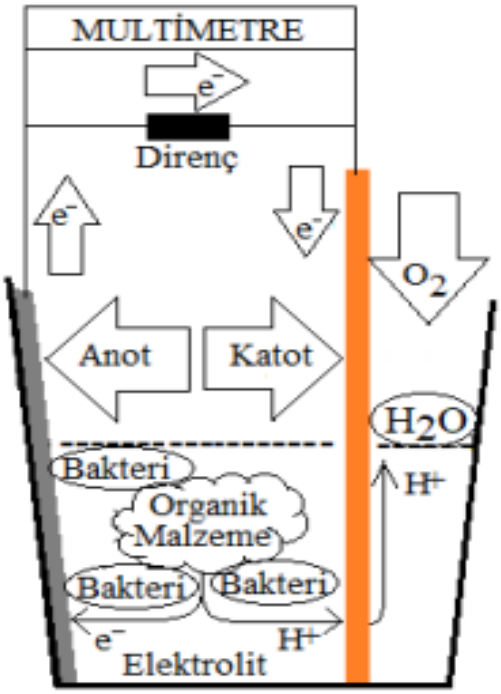
2.1. Biyoelektrokimyasal Sistemler (BES)

Biyoelektrokimya, bazı tepkimeler ile oluşan elektron kazanma ve elektron kaybı ile ilgili bir reaksiyon sürecidir [9].

Biyoelektrokimyasal hücreler, mikrobiyal yakıt hücreleri (MYH) olarak bilinmekte olup verimini korumak için dışardan yük alması gerekmektedir [10].

Mikrobiyal yakıt hücresi (MFC) teknolojisi, atık su arıtımında enerji geri kazanma potansiyeli nedeniyle son yıllarda önemli ölçüde araştırmacılar tarafından dikkate alınmıştır. Endüstride MFC kullanma fikri, organik atıkların enerjiye dönüştürülebilmesi, atık bertaraf maliyetlerini ve enerji ihtiyaçlarını azaltırken; şirket karını artırabilme amacı taşıması nedeniyle çok cazip bir hal almıştır.

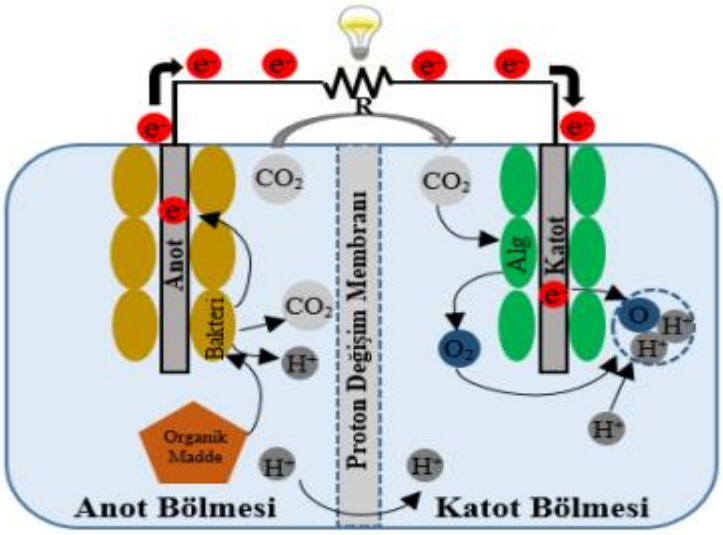
Bununla birlikte, bu umut verici beklentileri bir kenara bırakırsak, MFC'leri büyük ölçekte uygulama girişimleri, düşük performansları ve yüksek maliyetleri sorun olmaya devam ettiği için şu ana kadar bu teknoloji emekleme aşamasındadır.



Görsel 6. Biyoelektrokimyasal Sistemler (BES)'in Elektrik Üretim Mekanizması

2.2. Mikrobiyal Yakıt Hücresi (MYH)

MHY reaktörü anot ve katot bölmelerinden meydana gelmektedir. Anot ve katot bölmesini PDM ayırmaktadır. Elektronlar anot bölmesinde üretilerek katot bölmesine aktarılmaktadır. Hidrojen ise PDM'nından geçerek katot bölmesinde O_2 ile reaksiyona girerek su meydana gelmektedir [11].



Görsel 7. Mikrobiyal Yakıt Hücresi (MYH)

Mikrobiyal Yakıt Hücreleri (MYH); katalizör olarak mikroorganizmaları kullanarak gıda atıkları gibi çeşitli organik atıklardan elektrik üretimini gerçekleştirebilen sistemlerdir. Bu nedenle MYH'ler çoğunlukla atıksu arıtımı amacıyla kullanılır [12].

Çizelge 1. MYH'lerde Anot Bölmesinde Mikroalglerin Enerji Üretim Potansiyelleri

Çizelge 2. MYH'lerde Katot Bölmesinde Mikroalglerin Enerji Üretim

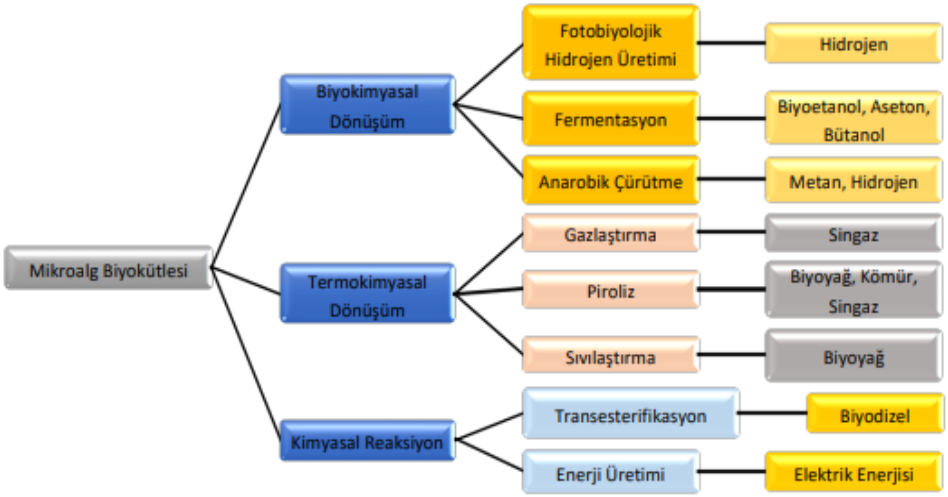
Katot	Anot	Tür	Güç yoğunluğu
Karbon keçe	Karbon fiber kumaş	*Chlorella vulgaris*	3720 mW/m^3
Karbon fiber kumaş	Platin (pt) kaplı karbon kumaş	*Scenedesmus obliquus*	30 mW/m^2
Karbon fiber kumaş	Pt katalizörlü karbon keçe	*Chlorella vulgaris*	187 mW/m^2
Siyah akrilik	Karbon fiber kumaş	*Synechococcus leopoliensis*	42.500 mW/m^3
Karbon kumaş	Karbon kumaş	*Chlorella vulgaris*	13.5 mW/m^2
Grafit keçe	Karbon fiber kumaş	*Chlorella vulgaris*	2572.8 mW/m^2
Grafit keçe	Grafit keçe	*Laminaria saccharina*	250 mW/m^2
Karbon kağıdı	Karbon kağıdı	*Scenedesmus obliquus*	102 mW/m^2
Karbon bezler	Karbon bezler	Lagün alg kültürü	11.5 mW/m^2
Karbon keçe	Karbon keçe	*Chlorella vulgaris*	24.4 mW/m^2
Grafit karbon	Grafit karbon	*Chlorella vulgaris*	3.35 mW/m^2
Karbon keçe	Karbon fiber kumaş	*Chlorella vulgaris*	2485.35 mW/m^3
Karbon fiber fırçalar	Karbon kumaş	*Chlorella vulgaris*	5600 mW/m^3
Grafit çubuk	Grafit çubuk	*Chlorella vulgaris*	0.95 mW/m^2
Grafit fiber fırça	Pt katalizörlü hava katodu	*Chlorella vulgaris*, *Ulva lactuca*	980 mW/m^2 760 mW/m^2
	Mikrodalga		118 mW/m^2
Synechococcus leopoliensis	Ön çürütmeli kaskad sistem		42 W/m^3
Lipid tabakası ekstrakte edilmiş mikroalgler	Modifiye Bligh ve Dyer ekstraksiyon yöntemi ile lipit ekstraksiyonu		67.07 mW/m^2
Chlorella vulgaris	Yok		15 mW/m^2
Dunaliella tertiolecta	Yok		5.3 mW/m^2

Potansiyelleri

3. BİYOFOTOVOLTAİK HÜCRE (BFVH)

BFVH, fotosentetik organizmalardan faydalanarak ışık enerjisi yardımıyla suyu parçalar. Suyun parçalanması sonucu elektronlar meydana gelir ve oluşan elektronları anot yüzeyine aktaran biyoelektrokimyasal bir sistem olarak bilinir [13]. BFVH'ler MYH ve anaerobik enerji üretme yöntemlerinden farklı bir proses olarak elektrik üretimi için organik besin kaynaklarına ve CO_2 üretimine ihtiyaç duymazlar.

Biyoelektrokimyasal süreç sonunda herhangi bir atık meydana getirmedikleri için çevre dostudurlar ve nispeten daha ekonomiktirler [14].



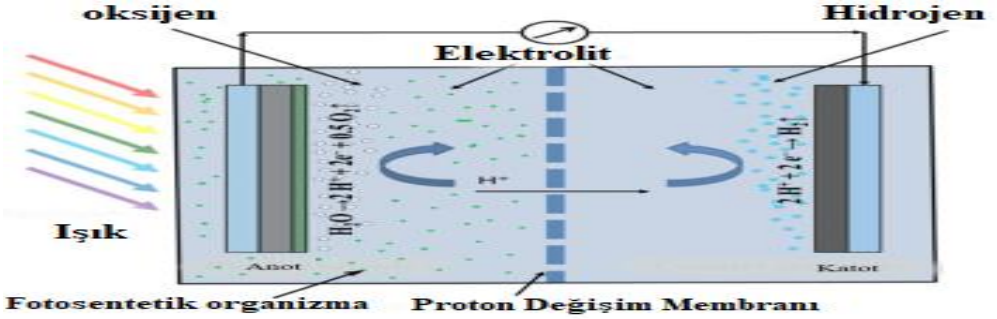
Görsel 8. Mikroalg Biyokütlesinden Enerji Elde Etme Yöntemleri ve Elde Edilen Ürünler

Biyoelektrokimyasal süreç anot elektrot bölümünde meydana gelen yükseltgenme ve katot elektrotta gerçekleşen indirgenme tepkimeleri sonucu elektrik enerjisi üreten sistemlerdir.



Görsel 9.Alg Kültürleri ile Yapılan Atık Su Arıtım Çalışmalarına Örnekler

BFVH'ler enerji üretimini ışık enerjisinden, yakıt ihtiyacını ise sudan faydalanarak gerçekleştirmektedirler [15].

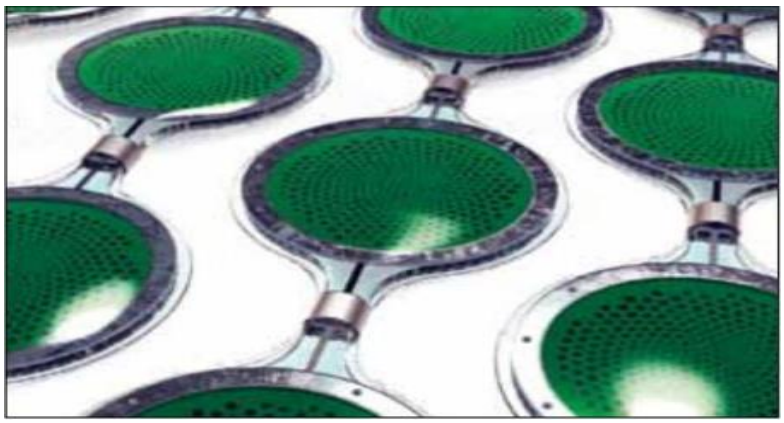


Görsel 10. Biyofotovoltaik Hücre (BFVH)

4. BFVH'LERDE MEYDANA GELEN TEKNOLOJIK GELIŞMELER

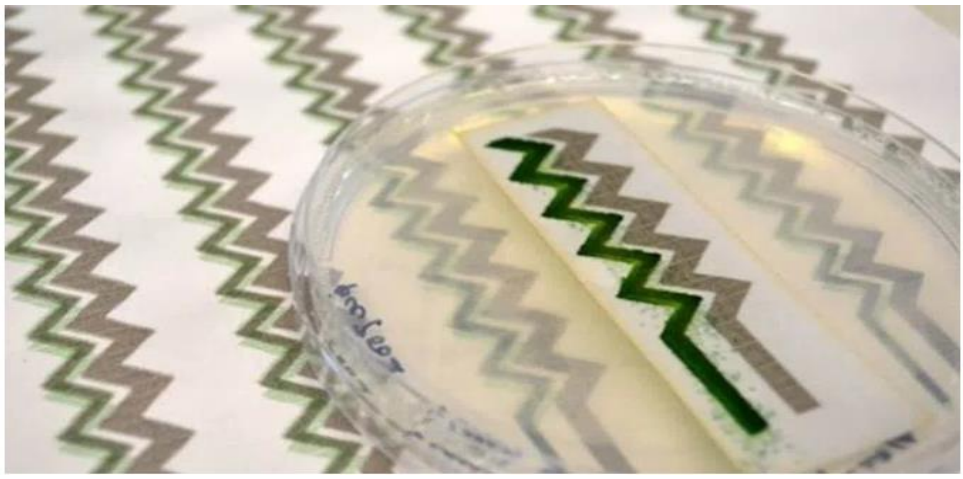
Biyofotovoltaik konusundaki mevcut araştırmalar, elektrokimya, mikro imalat, kimyasal sentez, moleküler biyoloji ve sayısal simülasyon gibi çok çeşitli tekniklerden yararlanmaktadır.

Biyofotovoltaik konusundaki mevcut araştırmalar son yıllarda Mikrobiyal yakıt hücrelerinin (Bes) elektriksel güç çıkışını sınırlayan temel faktörleri azaltmak üzerine yoğunlaşmıştır. Mikrobiyal yakıt hücrelerinde elektriksel güç çıkışını etkileyen üç faktör vardır. Birincisi elektron transfer hızı, ikincisi malzemenin elektrokimyasal özellikleri, üçüncüsü ise mikrobiyal yakıt hücrelerinin ana direnç kaynağı olan proton değişim membranıdır. Daha verimli BBPV sistemleri tasarlamanın en güzel yöntemlerinden bir tanesi, membransız yakıt hücreleri tasarlayarak daha düşük iç direnci oluşturmak ve bu sayede daha yüksek elektrik gücü elde etmekten geçmektedir [16]. BBPV sistemlerinde mikrobiyal yakıt hücrelerinde kullanılacak elektrotu doğru malzemeden seçmek büyük önem teşkil etmektedir. Yapılan araştırmalara göre metal elektrot kullanımının(çinko, bakır, titanyum, kobalt, nikel, gümüş, altın, platin, paslanmaz çelik, alüminyum) mikrobiyal yakıt hücrelerinde kullanılacak bakterilerle uyumlu olduğu ve mikrobiyal yakıt hücrelerinde güç çıkışını arttırdığı gözlemlenmiştir[16]. Ayrıca BBPV sistemlerinin çalışma koşullarının (Işık, Sıcaklık, Ph, İletkenlik, CO_2, Biyokütle, Nütrientler , Medyatör Konsantrasyonu) kullanılacak mikroorganizma için uygun olması gerekmektedir [17].



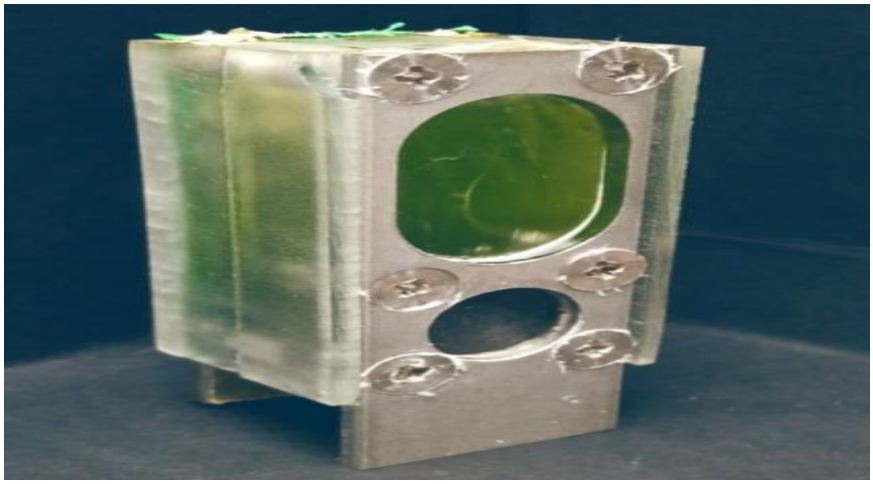
Görsel 11. Bir Dizi Biyofotovoltaik Güneş Paneli

Biyofotovoltaik sektöründe muhtemelen daha az verimli olacak olsalar da, düşük maliyetli BPV cihazlarının önümüzdeki 5-10 yıl içinde silikon bazlı fotovoltaik hücrelere rekabetçi alternatifler haline geleceği tahmin edilmektedir [18]. Uzun vadeli hedef, düşük üretim maliyetleri ve mükemmel enerji dönüşüm verimliliğine sahip ekonomik cihazlar üretmektir. BPV çalışması ise kullanım alanı ve kolay üretilebileceği açısından umut vadetmektedir. BVF'lerde olan Siyanobakterilerin fotosentez kabiliyetinden faydalanarak küçük elektronik sensörlere güç sağlayabileceği düşünülmektedir [19].



Görsel 12. Siyanobakteriler ile Enerji Üretebilen Kağıt Bazlı Biyo-güneş Paneli

Bilim insanları, Synechocystis adlı bir tür fotosentetik mavi-yeşil alg kullanarak Synechocystis ortam ışığı ve sudan başka bir şey kullanmadan biyofotovoltaik enerji toplama sistemi oluşturarak bir yıl boyunca bir mikroişlemcinin güç ihtiyacını karşıladılar [20].



Görsel 13. Yenilenebilir Biyofotovoltaik Hücre

Bilim adamları tuzdan arındırılmış su toplayan kıyıya yakın bir jeneratör ve gündüzleri yeterli enerjiyi üretip depolayan ve akşamları bir ışık yakmaya yetecek kadar enerji depolayan bir bahçe masası kurdular [21].

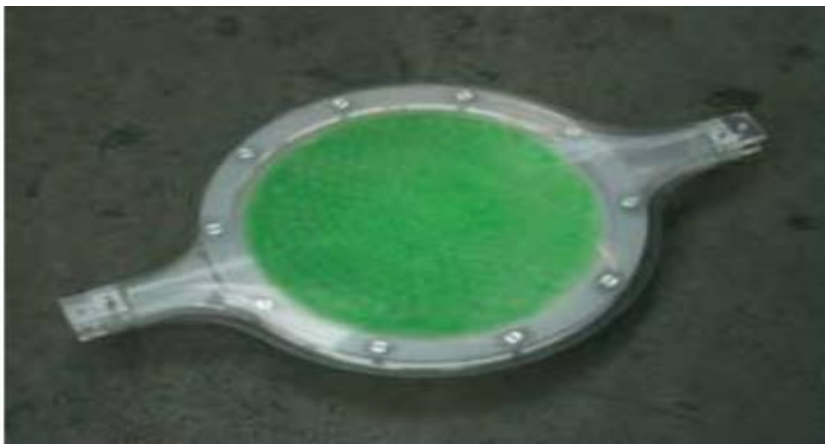
.



Görsel 14. Tuzdan Arındırılmış Su Üretmek İçin Tasarlanmış Yüzen Bir Biyofotovoltaik Jeneratör

Bilim insanlarının BFVH'lerde ar-ge çalışmaları devam etmektedir. Alglerle kaplı çok sayıda yüzen dev nilüfer yapraklarından oluşan açık denizde biyofotovoltaik enerji santrali fikrini ortaya attılar. Bir BPV güç istasyonunun birim alan başına güç çıkışı, ideal olarak eşdeğer büyüklükteki bir açık deniz rüzgar çiftliğininkine (metrekare başına 5-6 watt) denk olacaktır ve bu, bu teknolojiden ticari olarak yararlanmak için yeterli olacağı düşünülmektedir [22].

Böyle bir elektrik santrali, gündüz saatlerinde bitki hücrelerinde fazla elektronun depolanması sonucunda gece boyunca da enerji üretebilecektir. Ayrıca bilim insanlarının bina çatılarına BFVH yerleştirme konusunda ki çalışmaları da devam etmektedir.Güneş panellerine göre BPVH'ler daha çevreci ve üretimi daha kolaydır [23].



Görsel 15. Bir Biyofotovoltaik Güneş Paneli Protitipi

BPVH teknolojisi henüz emekleme sürecinde olan bir teknoloji olmakta olup; yakın gelecekte BPVH teknolojisinin fotosentez süreciyle uyumu yakalandıktan sonra 'Moss Table' yosunların fotosentez yapma yeteneğinden faydalanarak okuma ışıkları ve diz üstü bilgisayarların enerji ihtiyacını karşılayacakları düşünülmektedir [24].



Görsel 16. Biyofotovoltaik Enerji Üreten Moss Table

5. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Enerji talebindeki artışa bağlı olarak dünyada elektriğe duyulan ihtiyaç giderek artmaktadır. PV modülleri güneş ışığını elektrik enerjisine çeviren modüllerdir. PV modüllerinin büyük ölçekli dağıtımı, bazı fotovoltaik malzemelerde bulunan toksik elementler, PV modüllerinin imalatında yer alan zehirli kimyasallar kaynak kullanılabilirliği konusundaki endişeleri de artırmaktadır. PV teknolojisiyle kıyaslandığında biyofotovoltaikler (BPV),fotosentetik malzemelerin toksik olmaması ve yenilenebilir olması nedeniyle çevre dostudur. Biyofotovoltaikler (BPV), güneş enerjisini yakalamak ve elektrik akımı üretmek için kendini yenileyen fotosentetik mikroorganizmaları kullanan temiz bir enerji üretim teknolojisidir. Gündüz elektrik üretmek için ışığı kullanmanın yanı sıra, BPV sistemleri karanlıkta hücre içi metabolitleri oksitleyerek elektrik akımı üretirken, PV sistemleri gece güç üretmemektedir. Üstelik BPV sistemleri, şarj ve deşarj işleminin ayrılabildiği, şarj edilebilir bir batarya olan enerji depolama rezervuarı olarak da tasarlanabilmektedir ve bu özelliği, elektrik depolayamayan PV'ye göre daha üstündür. Bu derleme, son yıllarda BPV sistemlerinin elektriksel çıkışlarını artırmak için benimsenen yaklaşımları özetlemekle beraber, fotovoltaik sistemlere göre üstün özelliklerine değinilmekte ve BPV sistemlerinin daha iyi anlaşılabilmesi adına temel yaklaşımlar ortaya koymaktadır. Biyofotovoltaik konusundaki mevcut araştırmalar son yıllarda Mikrobiyal yakıt hücrelerinin (Bes) elektriksel güç çıkışını sınırlayan temel faktörleri azaltmak üzerine yoğunlaşmıştır. Mikrobiyal yakıt hücrelerinde elektriksel güç çıkışını etkileyen üç faktör vardır. Birincisi elektron transfer hızı, ikincisi malzemenin elektrokimyasal özellikleri, üçüncüsü ise mikrobiyal yakıt hücrelerinin ana direnç kaynağı olan proton değişim membranıdır.

KAYNAKÇA

[1] British Petroleum, "BP statistical review of world energy", 2019. [Online]. Available: https://www.bp.com/content/dam/bp/businesssites/en/global/corporate/pdfs/energyeconomics statistical-review/bp-stats-review-2019-full-report.pdf

[2] International Energy Agency, "Key World Energy Statistics", 2019. [Online]. Available: https://webstore.iea.org/key-world-energy-statistics-2019.

[3] TC Enerji ve Tabii Kaynaklar Bakanlığı, "Dünya ve Türkiye Enerji ve Tabii Kaynaklar Görünümü 2017", 2017. [Online]. Available: https://www.enerji.gov.tr/tr-TR/Enerji-ve-Tabii Kaynaklar Görünümleri.

[4] Luo, F.L , Hong Y. 2017. In Renewable Energy Systems: Advance Conversion Technologies and Applications. CRC Press, Taylor&Francis Group, New York, pp. 813–814.

[5] McKendry, P. 2015. Energy production from biomass (part 2): conversion technologies. Bioresour. Technol., 83, 47–54

[6] Chandrasekhar, K, Lee, Y. and Lee, D. 2015. Biohydrogen Production: Strategies to Improve Process Efficiency through Microbial Routes Int. J. Mol. Sci., 16, 8266– 8293.

[7] Quintana, N., Van der Kooy, F., Van de Rhee, M.D., Voshol, G.P., and Verpoorte, R. 2016.Renewable energy from Cyanobacteria: energy production optimization by 52 metabolic pathway engineering . Applied Microbiology and Biotechnology, 91, 471–90.

[8] Bombelli, P., Thomas, M., Herling,T. W., Howe, C. J. and Tuomas, P. J. 2015. A High Power-Density, Mediator-Free, Microfluidic Biophotovoltaic Device for Cyanobacterial Cells. Adv. Energy Mater.,5, 1-6.

[9] Rosenbaum, M., Cotta, M.A. and Angenent, L.T. 2020. Aerated Shewanella oneidensis in continuously fed bioelectrochemical systems for power and hydrogen production. Biotechnol. Bioeng., 105(5), 880–8.

[10] Logan, B.E., Hamelers, B. , Rozendal, R., Schröder, U., Keller J., Freguia, S., Aelterman, P., Verstraete W. and Rabaey, K. 2016. Microbial Fuel Cells: Methodology and Technology Environ. Sci. Technol., 40, 5181–92.

[11] Rosenbaum, M., Cotta, M.A. and Angenent, L.T. 2019. Aerated Shewanella oneidensis in continuously fed bioelectrochemical systems for power and hydrogen production. Biotechnol. Bioeng., 105(5), 880–8.

[12] Torres, C.I., R. Krajmalnik-Brown, P. Parameswaran, A. K. Marcus, G. Wanger, Y. a Gorby and B.E. Rittmann, 2019. Selecting Anode-Respiring Bacteria Based on Anode Potential: Phylogenetic, Electrochemical, and Microscopic Characterization. Environ. Sci. Technol., 43, 9519–24.

[13] Watson, V.J., Logan, B.E. 2020. Power production in MFCs inoculated with Shewanella oneidensis MR- 1 or mixed cultures. Biotechnol. Bioeng., 105, 489–98.

[14] Nimje, R., Chien-Yen Chen, Hau-Ren Chen, Chien-Cheng Chen, Yuh Ming Huang, Min-Jen Tseng, Kai-Chien Cheng. 2022. Comparative bioelectricity production from various wastewaters in microbial fuel cells using mixed cultures and a püre strain of Shewanella oneidensis. Bioresour. Technol., 104, 315–323.

[15] Darus, L., Sadakane, T., Ledezma, P., Tsujimura, S., Osadebe, I., Leech, D., Gorton, L. and Freguia, S. 2017. Redox-Polymers Enable Uninterrupted Day/Night Photo-Driven Electricity Generation in Biophotovoltaic Devices. J. Electrochem. Soc.,164, H3037–H3040.

[16] Xing, D., Cheng, S. Regan J.M. and Logan, B.E. 2019. Change in microbial communities in acetate- and glucose-fed microbial fuel cells in the presence of light. Biosens. Bioelectron., 25, 105–11

[17] Badalamenti, J.P., Torres, C.I and Krajmalnik-Brown, R. 2018. Light- responsive current generation by phototrophically enriched anode biofilms dominated by green sulfur bacteria. Biotechnol. Bioeng., 110, 1020–1027.

[18] Strik B., Timmers, R. A., Helder, M., Steinbusch, K. J. J. ,Hamelers, H. V. M and Buisman, C. J. N. 2021. Microbial solar cells: applying photosynthetic and electrochemically active organisms. Trends Biotechnol., 29, 41–49.

[19] Inglesby, A.E., Beatty, D. A. and Fisher, A. C. 2022. Rhodopseudomonas palustris purple bacteria fed Arthrospira maxima cyanobacteria: demonstration of application in microbial fuel cells. RSC Adv., 2, 4829-4838.

[20] Commault, A.S., Lear, G. , Novis, P. 2015. Photosynthetic biocathode enhances the power output of a sediment-type microbial fuel cell. New Zealand Journal of Botany. 52, 48 59.

[21] He, Z., Kan, J., Mansfeld, F., Angenent, L.T., Nealson, K.H. 2019. Self-sustained phototrophic microbial fuel cells based on the synergistic cooperation between photosynthetic microorganisms and heterotrophic bacteria. Environ. Sci. Technol. 43,1648-1654

[22] Bajracharya, S., Sharma, M., Mohanakrishna, G., Benneton, X.D., Strik, D. P., Sarma, P. M., Pant, D. 2016. An overview on emerging bioelectrochemical systems (BESs): technology for sustainable electricity, waste remediation, resource recovery, chemical production and beyond. Renew. Energy 98, 53-170

[23] Butti, S.K. , Velvizhi, G., Sulonen, M.L., Haavisto, J.M., Koroglu, E.O., Cetinkaya, A.Y. 2016. Microbial electrochemical technologies with the perspective of harnessing bioenergy: maneuvering towards upscaling. Renew. Sustain. Energy Rev. 53, 462-476

[24] Harshitha, G., Sahoo, A., Sethy, R., (2019). Bioelectricity generation from different biomass feed at anode chamber and to study process parameters in microbial fuel cells. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, 20, 101191 (4 pages).

(25) Huawei Zhu ,Haowei Wang, Yanping Zhang, Yin Li, Biophotovoltaics: Recent advances and perspectives, Biotechnology Advances 64,2023.

KLORPROMAZİN MOLEKÜLÜ VE TÜREVLERİNİN SARS-COV-2 ÜZERİNE ETKİSİ MOLEKÜLER MODELLEME YAKLAŞIMI

EFFECT OF CHLORPROMAZINE MOLECULE AND ITS DERIVATIVES ON SARS-COV-2 MOLECULAR MODELING APPROACH

Assoc. Prof. Dr. Şafak ÖZHAN KOCAKAYA
Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Organik Kimya ABD, Diyarbakır, TÜRKİYE
ORCID ID: 0000-0001-6836-7667

Özet

SARS-CoV-2 koronavirüsü Aralık 2019'da Çin'de ortaya çıkan ve dünya çapında yayılarak pandemiye neden olan bir solunum yolu hastalığı olarak tanımlandı. Yapılan bilimsel çalışmalar bu virüsün sadece bir solunum yolu hastalığı olarak değil, aynı zamanda kardiyovasküler sistem, böbrek ve sinir sistemi fonksiyonları başta olmak üzere pek çok etkiye sahip olduğunu gösterdi. Klinik çalışmalar, tüm COVID-19 hastalarının yaklaşık %36'sının inme, baş ağrısı, bilinç bozukluğu ve parestezi gibi nörolojik semptomların yanı sıra öfori, anksiyete ve depresyon gibi nöro davranışsal ve bilişsel belirtiler gösterdiğini tespit edilmiştir. COVID-19 enfeksiyonu tüm dünyada ve ülkemizde halen etkisini sürdürmekte olup bu süreçte pek çok alan gibi psikiyatri dalında da dikkate alınması gereken bir konudur. Bu açıdan psikiyatrik tedavi almakta olan ya da psikiyatrik tedavi başlanması planlanan hastalarda COVID-19 pandemisinde kullanılan ilaçların psikotrop ilaçlarla etkileşimlerinin ele alınması oldukça önemlidir. Bu çalışmada, COVID-19 tedavisinde kullanılan klorokin, favipiravir, remdesivir, hidrosikolorokin gibi ilaçların etki mekanizmaları ve ele alınmış, ayrıca psikotrop ilaçların COVID-19 enfeksiyonu sırasında ilaç etkileşimlerinden bağımsız olarak yol açabilecekleri sorunlar gözden geçirilmiş ve psikotrop olarak kullanılan Klorpromazin (CPZ) molekülü ve türevlerinin COVID-19'un potansiyel tedavisindeki yeri araştırılmıştır. SARS CoV-2 inhibe edebileceği öngörülen klorpromazin molekülü ve türevleri moleküler modelleme çalışmalarında kullanılan Docking ve Moleküler Mekanik yöntemler kullanılarak çalışılmış olup teorik kimyanın sonuçlarını etkili bilgisayar programlarına dahil ederek moleküllerin özelliklerini, yapılarını ve uygun bağlanma geometrilerinin hesaplanması hedeflenmiştir.[1]

Anahtar kelimeler: SARS-CoV-2, Klorpromazin, Moleküler Docking

Absract:

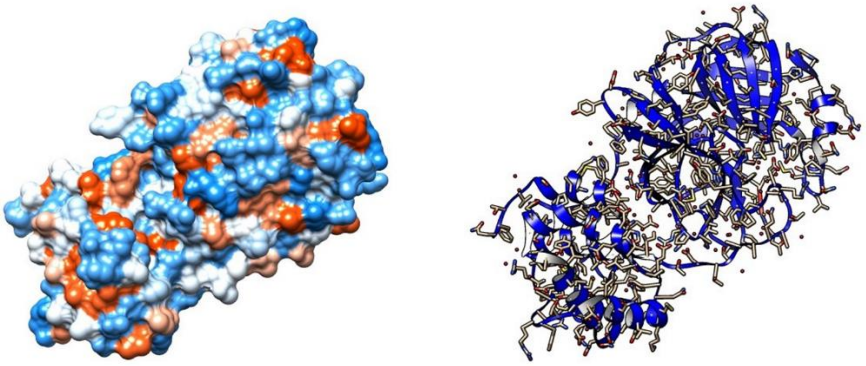
SARS-CoV-2 coronavirus was identified as a respiratory disease that emerged in China in December 2019 and spread worldwide, causing a pandemic. Scientific studies have shown that this virus is not only a respiratory disease, but also has many effects, especially on cardiovascular system, kidney and nervous system functions. Clinical studies have found that all COVID-19 patients show neurological symptoms such as stroke, headache, impaired consciousness and paresthesia, as well as neurobehavioral and cognitive symptoms such as euphoria, anxiety and depression. COVID-19 infection still continues to have an impact all over the world and in our country, and in this process, it is an issue that should be taken into consideration in the field of psychiatry, as in many other fields. In this respect, it is very important to address the interactions of drugs used in the COVID-19 pandemic with psychotropic drugs in patients who are receiving psychiatric treatment or planning to start psychiatric treatment. In this study, the mechanisms of action of drugs such as chloroquine, favipiravir, remdesivir, hydrocyclochloroquine used in the treatment of COVID-19 were discussed, and the problems that psychotropic drugs may cause, independent of drug interactions, during COVID-19 infection were reviewed, and the molecule Chlorpromazine

(CPZ) used as a psychotropic drug and The place of its derivatives in the potential treatment of COVID-19 was investigated. The chlorpromazine molecule and its derivatives, which are predicted to inhibit SARS CoV-2, were studied using Docking and Molecular Mechanics methods used in molecular modeling studies, and it was aimed to calculate the properties, structures and appropriate binding geometries of the molecules by incorporating the results of theoretical chemistry into effective computer programs.

Keywords: SARS-CoV-2, Clorpromazin, Moleculer Docking

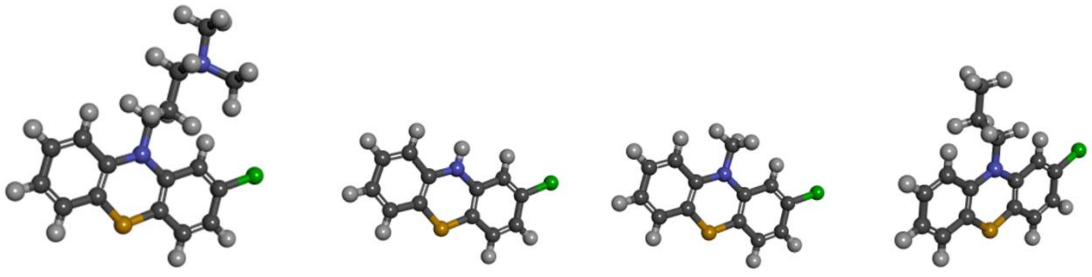
1.GİRİŞ

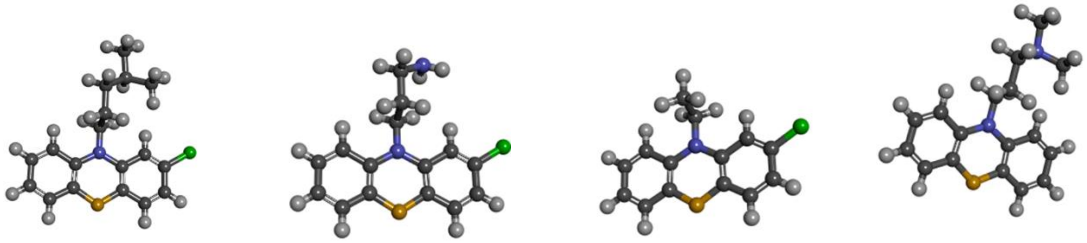
Coronavirüs hastalığı (COVID-19) salgını, birçok alanda olduğu gibi psikiyatride de birçok soruyu ve gündeme getirdi. Halihazırda Covid-19 enfeksiyonuna yönelik psikiyatrik tedavi gören hastaların tedavi süreçlerinin yanı sıra enfekte hastalarda ortaya çıkan ruhsal hastalıkların tedavisi de farklı özelliklere sahiptir. Covid-19 ve varyantları ile meydana gelen enfeksiyonlarda hala kesin bir tedavi olmamakla birlikte ve tedavi algoritmaları zaman içinde gelişmektedir. Buradan yola çıkılarak, bu yazıda COVID-19 tedavisinde kullanılan hidroksiklorokin, favipiravir, remdesivir, oseltamivir, azitromisin, tosilizumab gibi ilaçların yanında psikotrop ilaçların COVID-19 enfeksiyonunda ilaç olarak kullanılabilirliği bu çalışma için yol belirleyici bir soru olmuştur. Ayrıca klorpromazin etkilerine ve COVID-19'un potansiyel tedavisindeki yerinin ne olabileceği moderm moleküler yöntemler ile araştırılmış temel molekül esas alınarak farklı kimyasal modeller geliştirilmiştir. Çalışma kapsamında dizayn edilen yeni türevlerin ilgili hastalık için daha etkin model olup olamayacağı enerjitik olarak araştırılmıştır. Covid-19 Mpro enzim modeli, Klorpromazin ve çalışmada kullanılan türevleri Şekil 1 de gösterilmiştir [1-3].



www.rcsb.org 6LU7.pdb kodlu enzimin X-Ray Yapısı

CPZ





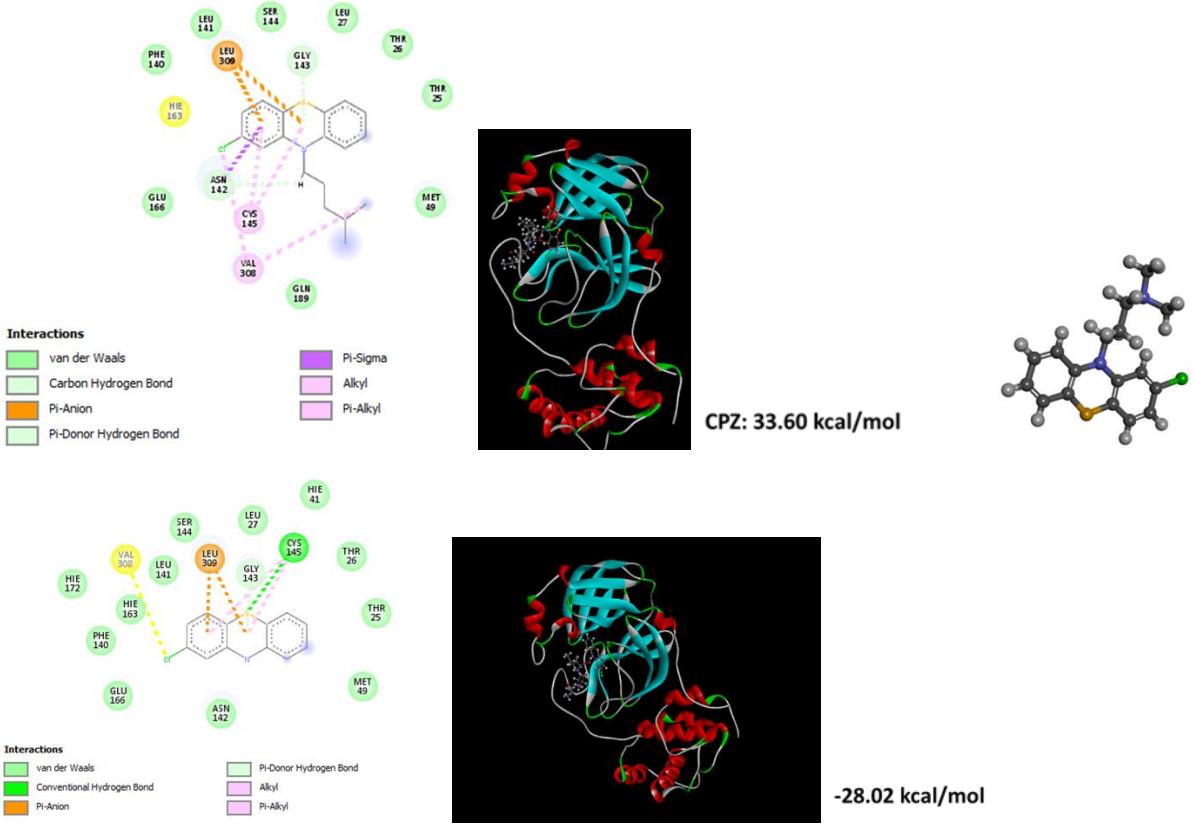
Şekil 1: Covid-19 Mpro enzim modeli, Klorpromazin ve türevleri

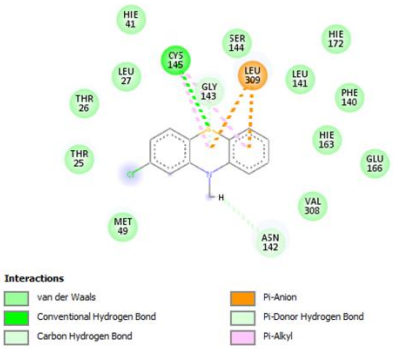
2. METOD

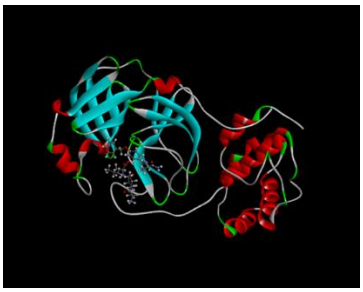
Bu çalışmada SARS CoV-2 inhibe edebileceği öngörülen CPZ molekülü ve dizayn edilen türevleri moleküler modelleme çalışmalarında kullanılan Docking ve Moleküler Mekanik yöntemler kullanılarak çalışılmış olup termodinamik parametreler Dock 6.0 programı ile hesaplanmıştır. Covid-19 Mpro enzim modeli x-ray yapısı rcsb.org sitesinden 6LU7.pdb kodu ile temin edilmiştir. [4-8]

3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

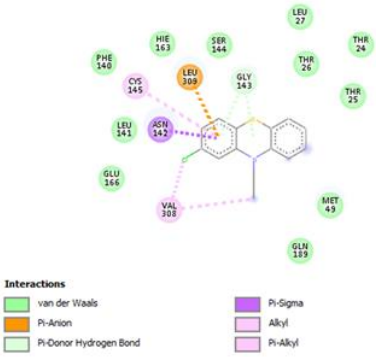
Bu çalışmada SARS CoV-2 inhibe edebileceği öngörülen kloropromazin ve türevlerinin moleküler modelleme çalışmalarında kullanılan hesapsal yöntemler ile elde edilen teorik sonuçlar literatürde var olan deneysel sonuçlara paralel olarak potansiyel anti-SARS-CoV2 etkilerine sahip olduğunu ve bu etkinin çalışma kapsamında tasarlanan türev moleküller ile artırılabileceğini öngörmüştür. Klorpramazin ve türenlerinin Covid-19 Enzimi ile kimyasal etkileşimleri Şekil 2 de gösterilmiştir.

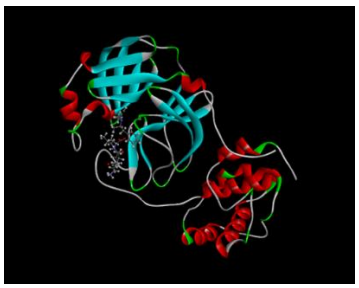




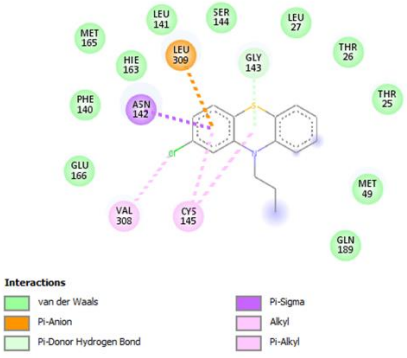


-28.31 kcal/mol



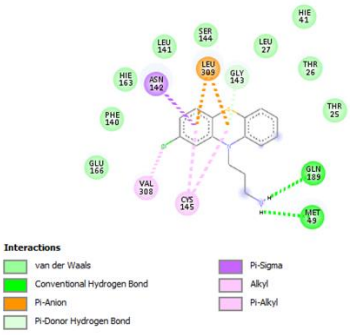


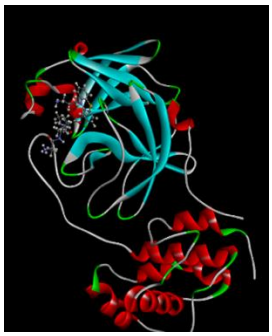
-26.37 kcal/mol



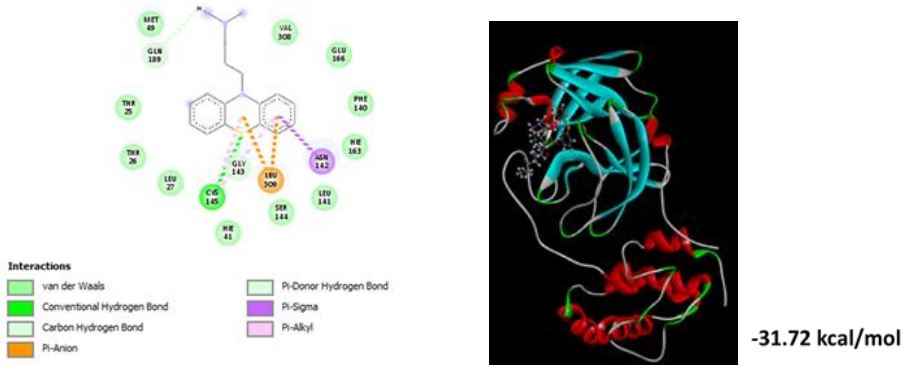


-29.59 kcal/mol





-32.68 kcal/mol



Şekil 2: Klorpramazin ve türenlerinin Covid-19 Enzimi ile kimyasal etkileşimleri

Klorpromazin ve türevlerinin Covid-19 Mpro enzimi ile etkileşim mekanizmaları ve bağlanma modları incelendiğinde; yoğun olarak hidrojen bağı ve bunun yanında π-anyon, π-alkil etkileşimlerinin ağırlıkta olduğu görülmektedir. Enzim aktif bölgesi üzerinde gösterdiği etkinin hangi tür etkileşimler ile gerçekleştiği Şekil 2 de şemalrda açıkça görülmektedir. İlaç olabilirlik parametreleri arasında yer alan Log P degğerleri Vander waals ve elektrostatik enerği değerleri Tablo 1de verilmiştir.

Table 1. CPZ ve türevlerinin 6Lu7 kristal yapısı ile verdiği Molecular docking analiz sonuçları. Docking Method ile hesaplanan kcal/mol cinsinden ligand- enzim kompleksleşme termodinamik parametreleri ve Lipinski Log P değerleri.

Comp. No	van der Waals Energy	Electroatic Energy	Internal Energy	Dock Score Energy	LogP
CPZ	**-32.20**	**-1.40**	**2.37**	**-33.60**	**2.04**
9	**-33.12**	**-1.62**	**7.62**	**-34.74**	**2.64**
11	**-31.79**	**-0.88**	**4.04**	**-32.68**	**3.12**
10	**-31.01**	**-0.71**	**3.39**	**-31.72**	**2.90**
Favipiravir	**-23.43**	**-5.64**	**1.67**	**-29.07**	**0.98**
Hydrokxyclorokin	**-39.59**	**-2.36**	**8.89**	**-41.46**	**3.73**
Remdesivir	**-48.47**	**-6.83**	**13.31**	**-55.31**	**3.60**

Elde edilen bulgular ilgili hastalıkta hali hazırdaliteratürde yer alan Remdesivir, Favipiravir gibi referans ilaçlar ile karşılaştırılmıştır. SARS-CoV-2 MPro enzimi inhibisyonu için seçilen CPZ ve türevlerinin yapı aktivite ilişkisi tayin edilmiş ve umut vaat eden inhibitörlerin geliştirilmesine olanak sağlamıştır.

KAYNAKÇA

[1] Ozhan Kocakaya Ş., Ertaş A., Yener İ., Arıca E., Dincel D., "Docking Studies of Natural Product Derived Carvacrol Type Aromatic Monoterpenes Against COVID-19 and Comparison with Used Synthetic Drugs: Potential of Carvacryl Acetate Against SARS-CoV-2 (COVID-19)", Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, cilt.12, sa.1, ss.1-14, 2023

[2] Rempenault C, Combe B, Barnetche T, Gaujoux-Viala C, Lukas C, Morel J, Hua C. Metabolic and cardiovascular benefits of hydroxychloroquine in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. Annals of the rheumatic diseases. 2018;77:98-103.

[3] WHO. Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. 2020. 3. Rainsford K, Parke AL, Clifford-Rashotte M, Kean W. Therapy and pharmacological properties of hydroxychloroquine and chloroquine in treatment of systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and related diseases. Inflammopharmacology. 2015;23:231-69.

[4] P.T. Lang, D. Moustakas, S. Brozell, N. Carrascal, S. Mukherjee, S. Pegg, K. Raha, D. Shivakumar, R. Rizzo, D. Case, B. Shoichet, I. Kuntz DOCK 6.1. 2007, University of California San Francisco

[5]Inc., Accelrys Software, Discovery Studio Modeling Environment. 2012, Release 3.5,San Diego, Accelrys Software Inc.

[6]C.A. Lipinski, F. Lombardo, B.W. Dominy, P. J. Feeney, Adv Drug Deliv Rev, 46 (1-3), 3-26, (2001).

[7]A. Kumar, G. Choudhir, S.K. Shukla, M. Sharma, P. Tyagi, A. Bhushan, M. Rathore, Journal of Biomolecular Structure and Dynamics, 1-11, (2020).

[8] A.K. Srivastava, A. Kumar, G.Tiwari, R. Kumar, N. Misra, In Silico Investigations on the Potential Inhibitors for COVID-19 Protease.2020.Protein Data Bank.

MAZI MEŞESİ TOHUMU EKSTRAKTLARINDA DPPH RADİKAL SÖNDÜRME AKTİVİTESİ

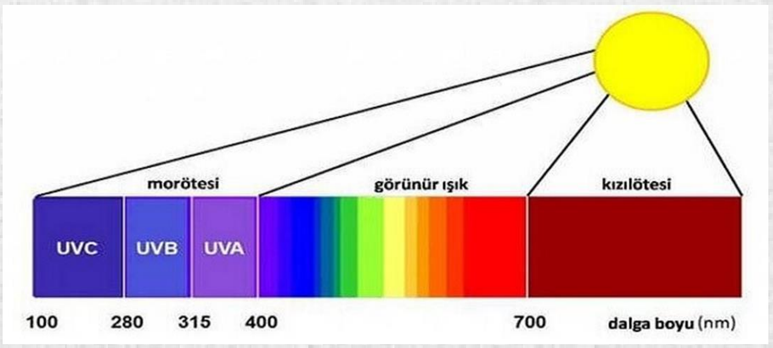
Bahar SANCAR, Yüksek Lisans Öğrencisi, Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, baharsancar.91@gmail.com
Berrin ZİYADANOĞULLARI, Profesör Doktor, Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, berrinz@dicle.edu.tr
Sevil EMEN, Ph.D., Ar-Ge Uzmanı, Lila Kozmetik Sanayi A.Ş., sevil.emen@gmail.com

ÖZET

Saç, esas olarak proteinler ve lipitlerden oluşan karmaşık bir biyolojik hücresel yapıdır. Saçın UV ışınlarına maruz kalması, saçın yapısında ve sağlığında ciddi hasarlara yol açabilen yaygın bir sorundur. Bu nedenle, saçın UV hasarına karşı korunması önemlidir. Antioksidanlar, serbest radikal adı verilen kararsız moleküller nedeniyle oluşan hücresel hasarın engellenmesinde veya yavaşlatılmasında katkı sağlayan maddelerdir.[1]

Antioksidan kapasiteyi belirlemek için DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikal tayini, genellikle kullanılan bir kimyasal yöntemdir. Bu tayin, bir maddenin serbest radikallere karşı ne kadar etkili olduğunu ölçer. Daha yüksek antioksidan kapasitesi, bir maddenin serbest radikallere karşı daha etkili bir şekilde koruma sağladığını gösterir.

Bu çalışmada mazı meşesi tohumu ektraktının antioksidan özellikleri incelenip DPPH Radikal Söndürme Aktivitesi tayini analizi yapıldı.



Fotoğraf 1. UV Işınları

GİRİŞ

Saç, kişinin dış görünüşünün önemli bir parçasıdır ve sağlıklı, parlak saçlar genellikle güzellik ve özgüvenin sembolü olarak kabul edilir. Ancak güneş ışığına veya UV (Ultraviyole) ışınlarına maruz kalmak, saçın sağlığını ve görünümünü olumsuz etkileyebilir. UV ışınlarının saçta neden olduğu hasar, saçın kırılması, renk solması, kuruması ve genel olarak zayıflaması gibi sorunlara yol açabilir [1].

Bitki ekstraktları, doğal kaynaklı bileşenleri içerdikleri için saç sağlığını desteklemek ve korumak için potansiyel sunarlar. Mazı meşesi, bu anlamda dikkat çeken bitkilerden biridir. Mazı meşesi bitkisinin özleri, fenolik bileşenler gibi antioksidanlar açısından zengindir [2]. Antioksidanlar, serbest radikallerle savaşarak saçı UV ışınlarının neden olduğu hasardan koruyabilecekleri için saç bakımı için önemlidirler.

Bu çalışmada, saçta UV ışınlarının neden olduğu hasarı önlemek için mazı meşesi bitki ekstresinin DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikalini söndürme yeteneğini incelendi. DPPH radikalini söndürme yeteneği, bir maddenin veya bileşiğin antioksidan potansiyelini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu çalışma, saç sağlığını korumak ve UV ışınlarının neden olduğu hasarı önlemek veya azaltmak için ön fikir sunabilir.

MATERYAL

Mazı meşesi tohumu 12 m'ye kadar boylanır. 60–70 cm çap yapar. Yapraklar oldukça serttir, lobları üçgenimsi kaba dişli yuvarlakçadır. Tanen bakımından son derece zengindir. Türkiye'de Güneydoğu Anadolu'da yayılış yapar.

Literatür çalışmalarına göre gal ekstraktları eski çağlardan beri birçok yerleşim yerinde tıbbi ilaç olarak farklı amaçlarla kullanılmaktadır. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde mazı tohumları yüzyıllardır yöre halkı tarafından yanık yaralarının tedavisinde kullanılmaktadır.[2]

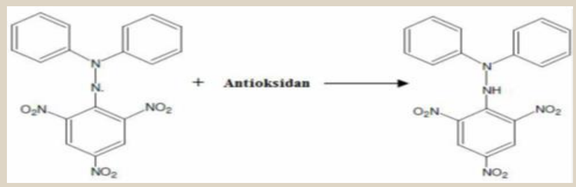
Mazı Meşesi Tohumunu Diyarbakır Dicle ilçesinden temin edildi. Mazı meşesi tohumu öğütülerek soxhlet yöntemi ve maserasyon yöntemi olmak üzere 2 farklı yöntemle ekstraksiyon işlemleri yapıldı.



Fotoğraf 2. Mazı meşesi ekstraksiyon yöntemleri

METOD

DPPH testi kararlı serbest radikal 2,2-difenil-1-pikrilhidrazilin fenoliklerdeki H-donörleri ile tepkime kapasiteleri temeline dayanmaktadır. DPPH görünür bölgede (517 nm) oldukça şiddetli absorbsiyon verir, böylece UV-VIS spektroskopi ile kolayca tespit edilebilir [3].



Şekil 1. DPPH Radikalinin Söndürülmesi

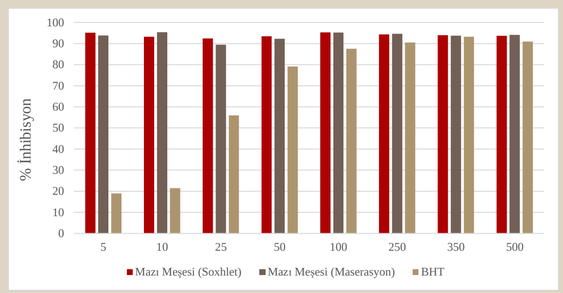
Çalışmada kullanılan ekstraklardan 1 mg/ml' lik stok çözeltileri hazırlandı. Stok çözeltilerden farklı konsantrasyonlarda (5-500 µg/ml arasında) seyreltmeler yapıldı. Seyreltilen bitki ekstraktlarından 3 ml alınarak üzerlerine 0.1 mM DPPH çözeltisinden 1 ml ilave edildi. Tüpler vortex ile iyice karıştırıldıktan sonra 30 dakika karanlıkta oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı. Pozitif kontrol olarak BHT kullanıldı. Daha sonra 517 nm'de UV-Vis spektrofotometrede absorbans değerleri ölçüldü. Aşağıdaki formül kullanılarak DPPH radikalini söndürme aktivitesi % inhibisyon olarak hesaplandı.

DPPH radikalini söndürme aktivitesi (%) = $[(A_0 - A_1 / A_0) \times 100]$

A_0 = Negatif kontrol numunesinin absorbansı

A_1 = Numunenin (mazı meşesi tohumu, BHT) absorbansı

BULGULAR VE SONUÇLAR



Şekil 2. Mazı Meşesi Tohumu (5-500 µl/ml) ve BHT'nin (5-500 µg/ml) DPPH radikalini söndürme aktivitesi.

Antioksidan maddeler kendi hidrojenlerini radikale vererek DPPH radikalini söndürürler DPPH serbest ve kararlı bir radikaldir. DPPH radikalini söndürme etkisi diğer antioksidan metotlara göre kısa zamanda belirlenir. Bu nedenle daha yaygın kullanılmaktadır.

Mazı meşesi tohumu etanol ekstraktlarının DPPH radikalini söndürme aktivitesi 10-500 µg/ml konsantrasyon aralığında % 89,48 - 95,25 olarak tespit edildi.

DPPH radikalini söndürme aktivitesi soxhlet yöntemiyle elde edilen ekstrakta % 92,42 - 95,26 , maserasyon yöntemiyle elde edilen ekstrakta ise % 89,48 - 95,35 olarak hesaplandı.

Bu çalışma, doğal bitki ekstraktlarının saç sağlığını koruma stratejileri için umut verici bir yol olduğunu vurgulamaktadır. Mazı meşesi bitki ekstresi, saçı UV ışınlarının neden olduğu hasara karşı koruma sağlama potansiyeli taşıyan doğal bir antioksidan kaynağı olarak değerlendirilebilir.

REFERANSLAR

[1] Šebetić, K., Sjerobabski Masnec, I., Čavka, V., Biljan, D., & Krolo, I. (2008). UV damage of the hair. *Collegium antropologicum*, *32*(2), 163-165.

[2] Demirhan, İ., Çitil, B., Özyurt, M., Güngör, M., Öner, E., & Kurutaş, E. B. (2021). Determination of in Vitro Antioxidant Enzyme Capacity and Oxidative Stress Levels in Mazı Meşesi (Quercus infectoria). *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, *9*(4), 814-817.

[3] Albayrak, S., Sağdıç, O., & Aksoy, A. (2010). The assays used for assessing antioxidant capacities of herbal products and foods. *Erciyes University Journal of Institute of Science and Technology*, *26*(4), 401-409.