

Bilim 2025

BİYOLOJİ

ALANINDA ULUSLARARASI
AKADEMİK ARAŞTIRMA VE ÇALIŞMALAR

EDİTÖR **PROF. DR. HASAN AKGÜL**

Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • C. Cansın Selin Temana

Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Serüven Yayınevi

Birinci Basım / First Edition • © Ekim 2025

ISBN • 978-625-5737-78-6

© copyright

Bu kitabın yayın hakkı Serüven Yayınevi'ne aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

The right to publish this book belongs to Serüven Publishing. Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

Serüven Yayınevi / Serüven Publishing

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

Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA

Telefon / Phone: 05437675765

web: www.seruvenyayinevi.com

e-mail: seruvenyayinevi@gmail.com

Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 47083

BIYOLOJİ

**ALANINDA ULUSLARARASI AKADEMİK
ARAŞTIRMA VE ÇALIŞMALAR**

EKİM 2025

EDİTÖR PROF. DR. HASAN AKGÜL

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

PATOJENLERE KARŞI BÖCEK BAĞIŞIKLIK MEKANİZMALARININ
ROLÜ VE DENEYSEL ÇALIŞMALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Halil Uğur AYTEKİN 1

BÖLÜM 2

SALİSİLİK ASİTİN BSPA POLİMERİ ÜZERİNE ADSORPSİYONA BAĞLI
SICAKLIK, POLİMER MİKTARI VE KONSANTRASYON ETKİLERİNİN
İNCELENMESİ

Bilgesu ERLER 13

Petek BALCI..... 13

Ali KARA 13

BÖLÜM 3

BIYOPESTİSİT OLARAK KİTOSAN

Özden CANLI TAŞAR 25

Gani Erhan TAŞAR..... 25

BÖLÜM 4

AVRUPADA KULLANILAN BAZI MAKROFİT İNDEKSLER VE
TÜRKİYE'DEKİ UYGULAMALARI

Meryem TUNÇ..... 37

BÖLÜM 5

LAKTOFERMENTE GIDALAR ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA

Özden CANLI TAŞAR 57

Gani Erhan TAŞAR 57

BÖLÜM 6

ANTİBİYOTİK KULLANIMININ BAĞIRSAK MİKROBİYOTASINA
ETKİSİ

Büşra KARAOĞLU 73

Tuğba DEMİRİZ YÜCER 73



PATOJENLERE KARŞI BÖCEK BAĞIŞIKLIK MEKANİZMALARININ ROLÜ VE DENEYSEL ÇALIŞMALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

“ ”

Halil Uğur AYTEKİN¹

¹ Öğr. Gör. Dr., Gaziantep Üniversitesi, Araban Meslek Yüksekokulu, E posta: haytekin@gantep.edu.tr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3811-4295>

1. Giriş

Böcekler, dünya ekosistemlerinde büyük çeşitliliğe sahip en önemli omurgasız canlılardır ve yaşam alanları boyunca çok sayıda patojenle karşılaşır (Chapman, 2013). Adaptif bağışıklık sistemine sahip olmalarına rağmen, doğuştan gelen bağışıklık mekanizmaları ile patojenlere karşı etkili savunmalar geliştirirler (Lemaitre ve Hoffmann, 2007). Bu bağışıklık sistemleri, hem hücresel hem de humoral bileşenlerden oluşur ve böceklerin hayatta kalmasında kritik rol oynar (Strand, 2008). Son yıllarda yapılan deneysel çalışmalar, böcek bağışıklığının moleküler temellerinin yanı sıra davranışsal bağışıklık stratejilerini de aydınlatmıştır (Cremer ve ark., 2007). Bu çalışmalar, bağışıklık mekanizmalarının patojen tanıma, sinyal iletimi ve etkili yanıt oluşturma süreçlerini ortaya koymaktadır (Mukherjee ve Vilcinskas, 2020). Ayrıca, böceklerin bağışıklık sistemlerinin evrimi ve adaptasyonları hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır (Vilcinskas, 2013). Ayrıca, böceklerde klasik adaptif bağışıklık sistemi bulunmamasına rağmen, önceki enfeksiyonlara karşı artan direnç sağlayan immün hafıza benzeri epigenetik düzenlemeler olduğu gösterilmiştir (Little ve Kraaijeveld, 2004; Milutinović ve Kurtz, 2016).

Bu immün priming ve transgenerasyonel bağışıklık aktarımı mekanizmaları, böcek bağışıklığının evrimsel esnekliği ve adaptasyon yeteneğine önemli katkılar sağlamaktadır. Bu bölümde, böcek bağışıklığının temel mekanizmaları detaylı biçimde ele alınacak, ardından literatürde yer alan önemli deneysel çalışmalar ışığında bu mekanizmaların işleyişi değerlendirilecektir. Böylece, hem kuramsal hem uygulamalı açıdan böcek bağışıklık sisteminin kapsamlı bir değerlendirmesi sunulacaktır.

2. Materyal ve Metot

2.1 Hücresel Bağışıklık

Böceklerin hücresel bağışıklığı, patojenlerin tanınması ve yok edilmesi için hemositler aracılığıyla gerçekleşir (Strand, 2008). Hemositler, hemolenf içinde serbestçe dolaşan bağışıklık hücreleridir ve farklı tiplerde olabilirler (Kwon ve Smith, 1999). Bu hücreler, fagositoz, nodülasyon ve kapsülasyon gibi süreçlerde görev alırlar (Cerenius ve Söderhäll, 2004).

2.1.1 Fagositoz: Patojenlerin tanınıp hücre içine alınarak sindirilmesidir (Lemaitre ve Hoffmann, 2007).

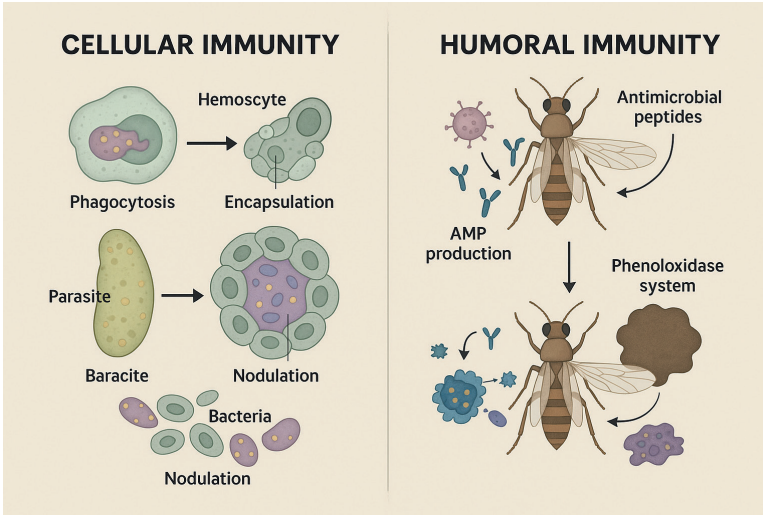
2.1.2 Nodülasyon: Özellikle bakterilere karşı hemositlerin oluşturduğu küçük kümelerle patojenlerin etkisiz hale getirilmesidir (Cerenius ve Söderhäll, 2004).

2.1.3 Kapsülasyon: Daha büyük parazitlere karşı hemositlerin bir araya gelerek oluşturduğu koruyucu bir tabakadır (Strand ve Pech, 1995).

2.2 Humoral Bağışıklık

Humoral bağışıklık, antimikrobiyal peptitlerin (AMP) üretimi ve fenoloksidaz enzimi aracılığıyla melanizasyon süreçlerini kapsar (Bulet ve Stocklin, 2005). AMP'ler, bakterilere, mantarlara ve virüslere karşı doğrudan öldürücü etki gösteren küçük peptitlerdir (Mukherjee ve Vilcinskas, 2020). Toll ve IMD sinyal yolları, AMP sentezinin düzenlenmesinde kritik rol oynar (Hoffmann, 2003).

Fenoloksidaz sistemi ise, patojenlerin çevresini saran melanin üretimini ve reaktif oksijen türlerinin oluşumunu sağlar (Cerenius ve Söderhäll, 2004). Melanizasyon, enfeksiyon bölgesinde hızlı ve etkili bir bariyer oluşturur.



Şekil 1. Böceklerde doğuştan bağışıklık mekanizmaları (Lemaitre ve Hoffmann, 2007; Cerenius ve Söderhäll, 2004'den uyarlanmıştır)

3. Bulgular

3.1 Model Organizmalar Üzerine Yapılan Çalışmalar

Drosophila melanogaster, böcek immünolojisi alanında en çok kullanılan model türdür (Lemaitre ve Hoffmann, 2007). Bu türde yapılan deneysel çalışmalar, Toll ve IMD yollarının işleyişi ve AMP genlerinin düzenlenmesini ayrıntılı olarak ortaya koymuştur (Hoffmann, 2003). Örneğin, Hoffmann ve ark.'nın (2003) çalışmaları Toll yolunun mantarlara karşı, IMD yolunun ise Gram-negatif bakterilere karşı spesifik yanıtlar oluşturduğunu göstermiştir.

Galleria mellonella (mısır güvesi) da bağışıklık yanıtlarının deneysel incelenmesinde kullanılan diğer önemli bir modeldir. Bu türün bağışıklık mekanizmaları, özellikle entomopatojenik mantarlar ve bakterilere karşı yanıtlarının analizinde yaygın olarak kullanılmıştır (Tsai ve ark., 2016). Tsai ve

çalışma arkadaşları (2016), *Galleria* 'nın humoral ve hücrel bağışıklık bileşenlerini detaylandırmış ve antimikrobiyal peptit üretimini incelemiştir.

3.2 Patojenlerle Yapılan Enfeksiyon Deneyleri

Böceklerde bağışıklık yanıtlarını değerlendirmek için laboratuvar ortamında çeşitli patojen enfeksiyonları uygulanmaktadır. Örneğin, Dong ve ark. (2006) *Anopheles* sivrisineklerinde *Plasmodium* parazitiye karşı bağışıklık tepkilerini incelemiştir. Çalışmada, sivrisneklerin bağışıklık genlerinin ekspresyonundaki değişimler ve parazitin gelişiminin engellenmesi detaylıca analiz edilmiştir.

Benzer şekilde, entomopatojenik bakteriler kullanılarak yapılan deneylerde böceklerin bağışıklık sisteminin aktivasyonu ve patojenlerin öldürülmesi süreçleri araştırılmıştır (Jander ve ark., 2000). Bu deneyler, bağışıklık mekanizmalarının etkinliğini ve patojenlere karşı spesifik yanıtların oluşumunu göstermektedir.

3.3 Sosyal Böceklerde Davranışsal Bağışıklık Üzerine Deneysel Bulgular

Sosyal böcekler, kolonilerindeki bireylerin sağlığını korumak için davranışsal bağışıklık stratejileri geliştirmiştir (Cremer ve ark., 2007). Rosengaus ve ark. (1998), termitlerde enfekte bireylerin koloniden dışlanması ve hijyenik davranışların yaygınlığını deneysel olarak göstermiştir. Bu tür sosyal bağışıklık mekanizmaları, hastalık yayılımını önlemede önemli rol oynar.

Christe ve ark. (2003) arılarda propolis kullanımının kolonide mikrobiyal yükü azalttığını deneysel olarak ortaya koymuştur. Ayrıca, Simone-Finstrom ve Spivak (2010) çalışmalarını, arıların kovan temizliği sırasında antimikrobiyal maddeleri aktif olarak kullandıklarını göstermiştir.

Son yıllarda yapılan özgün deneysel çalışmalar sosyal böceklerde davranışsal bağışıklığın karmaşıklığını ve çeşitliliğini daha iyi ortaya koymuştur. Cremer ve ark. (2021), sosyal bağışıklığın evrimi ve farklı türlerdeki mekanizmalarını kapsamlı şekilde incelemiştir. Pull ve ark. (2018) karıncalarda enfekte larvaların sistematik izolasyonu ve koloniden dışlanması yoluyla hastalık yayılımının engellendiğini deneysel olarak kanıtlamıştır. Ayrıca, Tragust ve ark. (2013) karıncaların enfekte bireyleri oral yolla zehirleyerek patojenleri etkisiz hale getirdiğini göstermiştir. Pull ve ark. (2020) ise sosyal bağışıklığın mantar enfeksiyonlarına karşı koruyucu etkisini ortaya koymuştur. Bu bulgular, davranışsal bağışıklığın sadece fiziksel izolasyon değil, aynı zamanda kimyasal savunmalar ve sosyal işbirliği ile desteklendiğini göstermektedir.

Tablo 1. Sosyal Böceklerde Davranışsal Bağışıklık Stratejileri ve Deneysel Bulgular

Tür	Strateji	Deneysel Bulgular	Referans
Termitler	Enfekte birey izolasyonu	Koloniden dışlama, temasın engellenmesi	Rosengaus ve ark., 1998
Arılar	Propolis kullanımı ve temizlik	Mikrobiyal yükün azalması	Simone-Finstrom ve Spivak, 2010
Karıncalar	Koloni hijyeni ve parazit uzaklaştırma	Antimikrobiyal maddeler kullanımı	Cremer ve ark., 2007

3.4 Moleküler Sinyal Yollarının Deneysel İncelenmesi

Böceklerde bağışıklık yanıtını yöneten moleküler sinyal yollarının işleyişi, ileri moleküler biyoloji teknikleri kullanılarak deneysel olarak incelenmiştir. Özellikle *Drosophila* modelinde Toll ve IMD yolları genetik mutasyonlarla detaylıca analiz edilmiştir (Lemaitre ve Hoffmann, 2007).

Kaneko ve ark. (2004), PGRP-LC ve PGRP-LE genlerinin işlevlerini deneysel olarak test etmiş, bu reseptörlerin farklı patojen moleküllerini tanıdığını göstermiştir. Bu çalışmalar, böcek bağışıklık tanıma sisteminin özgüllüğünü ve karmaşıklığını ortaya koymuştur.

Stöven ve ark. (2000) Relish proteininin NF- κ B benzeri bir transkripsiyon faktörü olduğunu, endoproteolitik yolla aktif hale geldiğini deneysel olarak kanıtlamışlardır. Bu bulgu, bağışıklık genlerinin aktive edilmesinde kritik bir mekanizmadır.

3.5 Fenoloksidaz Sistemi ve Melanizasyon Üzerine Deneysel Veriler

Fenoloksidaz enzimi ve melanizasyon süreçleri, böcek bağışıklığında hem koruyucu hem de patojenleri yok edici önemli savunma mekanizmalarıdır. Cerenius ve Söderhäll (2004), bu enzim sisteminin patojenlere maruz kalan böceklerde aktivasyonunu deneysel olarak göstermiştir.

Deneylerde, böceklerin enfeksiyon bölgesinde melanin birikimi gözlenmiş ve fenoloksidaz aktivitesinin artışı kaydedilmiştir (Strand, 2008). Bu süreç, hem mekanik bariyer oluşturarak hem de reaktif oksijen türleri üreterek patojenlere karşı etki gösterir.

3.6 Böcek Bağışıklığında Antimikrobiyal Peptitlerin Rolü ve Deneysel Çalışmalar

Antimikrobiyal peptitler (AMP'ler), böceklerde patojenlere karşı hızlı ve etkili humoral savunma sağlar. Mukherjee ve Vilcinskas (2020), böcek AMP'lerinin çeşitliliği, yapısı ve işlevlerini moleküler düzeyde incelemiştir.

Deneyssel olarak, AMP genlerinin patojen enfeksiyonu sonrası ekspresyon seviyeleri RT-PCR ve RNA dizileme yöntemleriyle analiz edilmiştir (Bulet ve Stocklin, 2005). Bu çalışmalar, AMP'lerin hem bakterilere hem de mantarlara karşı spesifik ve etkili yanıtlar oluşturduğunu kanıtlamıştır.

3.7 Gelecekteki Araştırma Alanları ve Uygulamalar

Böcek bağışıklığı alanında yapılan deneyssel çalışmalar, biyolojik mücadele ve hastalık vektörlerinin kontrolü gibi uygulamalı alanlarda yeni stratejilerin geliştirilmesine olanak sağlamaktadır (St Leger ve Wang, 2012). Genetik mühendisliği ve moleküler biyoloji tekniklerinin ilerlemesi ile bağışıklık genlerinin modifikasyonu mümkün hale gelmiş ve patojen dirençli böceklerin geliştirilmesi yönünde çalışmalar artmıştır (Mukherjee ve Vilcinskas, 2020).

Ayrıca, böceklerin davranışsal bağışıklık stratejilerinin daha iyi anlaşılması, koloni sağlığının korunmasında yeni yaklaşımların geliştirilmesine katkıda bulunacaktır (Cremer ve ark., 2007).

3.8 Böcek Bağışıklığında Önemli Türler ve Bağışıklık Mekanizmaları

3.8.1 *Drosophila melanogaster*: Model Organizmada Bağışıklık Mekanizmaları

Drosophila melanogaster, böcek bağışıklık araştırmalarında en çok tercih edilen model organizmadır. Bu türde Toll ve IMD sinyal yollarının genetik yapısı detaylı şekilde incelenmiş ve patojen tanıma ile bağışıklık tepkileri moleküler düzeyde açıklanmıştır (Lemaitre ve Hoffmann, 2007).

Deneyssel çalışmalar, *Drosophila*'nın Gram-pozitif bakterilere ve mantarlara karşı Toll yolu, Gram-negatif bakterilere karşı ise IMD yolunu kullandığını göstermiştir (Hoffmann, 2003). Toll yolunun aktivasyonu sonucunda antimikrobiyal peptit genlerinin ekspresyonu artmakta ve enfeksiyon hızla kontrol altına alınmaktadır.

Örneğin, Hoffmann ve çalışma arkadaşları Toll reseptörünün mutasyonunun, *Drosophila*'nın *Candida albicans* enfeksiyonuna karşı duyarlılığını artırdığını deneyssel olarak göstermiştir (Ferrandon ve ark., 2007).

3.8.2 *Galleria mellonella*: Entomopatojenik Araştırmalarda Kullanılan Tür

Galleria mellonella (mısır güvesi), özellikle entomopatojenik mantar ve bakterilerle yapılan enfeksiyon deneylerinde tercih edilir. Bu türün bağışıklık sistemi, insan immün sistemi ile bazı paralellikler taşır ve böylece enfeksiyon modellerinde kullanımı yaygındır (Tsai ve ark., 2016).

Deneylerde, *Galleria*'nın hem hücresel (hemositler aracılığıyla fagositoz) hem de humoral (antimikrobiyal peptit üretimi) bağışıklık tepkileri ortaya konmuştur (Mukherjee ve Vilcinskas, 2020). Ayrıca, bu türde enfeksiyon son-

rası fenoloksidaz aktivitesinin arttığı gözlemlenmiştir (Cerenius ve Söderhäll, 2004).

3.8.3 *Apis mellifera*: Sosyal Böceklerde Bağışıklık ve Davranışsal Savunma

Apis mellifera (bal arısı), sosyal böceklerde bağışıklık sisteminin hem bireysel hem koloni düzeyinde işleyişini anlamada önemli bir modeldir. Bal arılarında propolis kullanımı, kolonide mikrobiyal yükün azalmasında etkili davranışsal bağışıklık mekanizmasıdır (Simone-Finstrom ve Spivak, 2010).

Deneyisel araştırmalar, propolisin antimikrobiyal özelliklerinin yanı sıra arıların enfekte bireyleri koloniden dışlama davranışını da belgelemektedir (Christe ve ark., 2003). Bu sosyal bağışıklık stratejisi, koloni sağlığının korunmasında kritik öneme sahiptir.

3.8.4 *Anopheles gambiae*: Hastalık Vektörlerinde Bağışıklık

Anopheles gambiae sivrisineği, sıtma gibi hastalıkların taşıyıcısıdır ve bağışıklık sisteminin parazitlere karşı işleyişi yoğun olarak araştırılmıştır (Dong ve ark., 2006). Bu türde yapılan deneyisel çalışmalar, bağışıklık genlerinin Plasmodium paraziti enfeksiyonu sırasında nasıl değiştiğini ortaya koymuştur.

Bunun yanı sıra, genetik mühendisliği yöntemleri kullanılarak bağışıklık yanıtlarının güçlendirilmesi ve parazitlerin gelişiminin engellenmesi yönünde çalışmalar devam etmektedir (Mukherjee ve Vilcinskas, 2020).

4. Hücresel ve Humoral Bağışıklıkta Türler Arası Özellikler

4.1 Hemositlerin Fonksiyonel Çeşitliliği

Hemositler, böcek türleri arasında farklılık gösterir. Örneğin, *Manduca sexta*'da plazmasitoid ve prohemosit tipleri baskınken, *Drosophila*'da farklı tiplerde plasmatositler mevcuttur (Kwon ve Smith, 1999). Bu farklılıklar, türlerin enfeksiyonlara karşı spesifik yanıt kapasitesini etkiler (Eleftherianos ve Revenis, 2011).

4.2 Antimikrobiyal Peptitlerin Türler Arası Çeşitliliği

Antimikrobiyal peptit profilleri türler arasında farklılık arz eder. *Drosophila*'da cecropin, defensin ve drosomycin gibi AMP'ler yaygınken, *Galleria mellonella*'da gallerimycin ve moricins gibi farklı AMP'ler bulunmaktadır (Mukherjee ve Vilcinskas, 2020).

Bu peptitlerin yapısal ve fonksiyonel çeşitliliği, böceklerin farklı patojenlere karşı uyum sağlamasını mümkün kılar (Bulet ve Stocklin, 2005).

5. Davranışsal Bağışıklıkta Türler Örnekler

5.1 Termitler: Enfekte Bireylerin İzolasyonu

Termit kolonilerinde, enfekte bireyler diğer üyeler tarafından tanınarak koloniden dışlanır (Rosengaus ve ark., 1998). Bu davranış, patojenlerin yayılmasını önler ve koloni sağlığını korur.

5.2 Karıncalar: Koloni Hijyeni ve Antimikrobiyal Maddelerin Kullanımı

Karıncalar, kolonilerini temiz tutmak için çeşitli antimikrobiyal maddeler kullanır ve enfekte bireyleri izole eder (Cremer ve ark., 2007). Örneğin, bazı türler kene benzeri parazitleri koloniden uzaklaştırmak için yoğun hijyen davranışları sergiler.

6. Moleküler Düzeyde Türler Göre Bağışıklık Genlerinin İfade Profilleri

6.1 *Drosophila melanogaster*'da Bağışıklık Genlerinin Düzenlenmesi

Drosophila'da bağışıklık genlerinin ekspresyonu patojen türüne göre değişiklik gösterir. Gram-pozitif bakterilere karşı Toll yolundaki genler; Gram-negatif bakterilere karşı ise IMD yolundaki genler aktive olur (Lemaitre ve Hoffmann, 2007). Örneğin, drosomycin geni Toll yolunun aktivasyonu ile yüksek düzeyde ifade edilirken, dipterinin geni IMD yolunun bir göstergesidir (Hoffmann, 2003).

Mutasyon çalışmalarında, Toll yolundaki genlerin eksikliği mantar ve Gram-pozitif bakterilere karşı duyarlılığı artırmaktadır (Ferrandon ve ark., 2007). Bu durum, bağışıklık genlerinin türler arasında özgül ve patojene bağlı olarak düzenlendiğini göstermektedir.

6.2 *Anopheles gambiae*'de Bağışıklık Genleri ve Parazit Direnci

Anopheles gambiae'da Plasmodium paraziti enfeksiyonunda genlerin ifade profili değişir. Örneğin, TEPI geni (Thioester-containing protein 1) parazitle ri opsonize ederek fagositozu artırır (Blandin ve ark., 2004). Deneysel olarak TEPI geni baskılandığında, sivrisineklerde parazit sayısında artış gözlenmiştir.

Bu tür çalışmalar, bağışıklık genlerinin hastalık vektörlerinde parazit direnci açısından kritik olduğunu göstermektedir (Dong ve ark., 2006).

7. Böcek Bağışıklığında Antimikrobiyal Peptitlerin Fonksiyonel Çeşitliliği

Antimikrobiyal peptitlerin (AMP) türlere özgü yapısal çeşitliliği, farklı patojenlere karşı etkinliği artırır. Örneğin, *Galleria mellonella*'da gallerimycin adlı AMP, mantarlara karşı güçlü etki gösterirken, *Drosophila*'da drosomycin benzer bir rol oynar (Tsai ve ark., 2016).

Deneyisel çalışmalar, AMP'lerin patojen membranını hedef alarak geçirgenliği artırdığını ve böylece patojenleri öldürdüğünü göstermektedir (Bulet ve Stocklin, 2005). Ayrıca, AMP genlerinin ekspresyonu patojen türüne göre spesifik olarak düzenlenir (Mukherjee ve Vilcinskis, 2020).

8. Fenoloksidaz Aktivasyonu ve Melanizasyon Mekanizmaları

Fenoloksidaz enzimi ve melanizasyon mekanizması, birçok böcek türünde patojenlere karşı hızlı ve etkili bir savunma oluşturur. Örneğin, *Manduca sexta*'da yapılan deneylerde fenoloksidaz aktivasyonunun yaralanma ve enfeksiyon sonrası hızla arttığı gözlemlenmiştir (Cerenius ve Söderhäll, 2004).

Melanizasyon sürecinin, patojenleri hem mekanik olarak çevrelediği hem de toksik oksijen türleri üreterek öldürdüğü bilinmektedir (Strand, 2008). Bu mekanizmanın bozulduğu durumlarda böceklerin enfeksiyonlara karşı savunmasız kaldığı deneysel çalışmalarla ortaya konmuştur (Eleftherianos ve ark., 2009).

9. Sosyal Böceklerde Koloni Düzeyinde Bağışıklık: Deneysel Yaklaşımlar

9.1 Termitlerde Enfekte Bireylerin İzolasyonu ve Koloni Sağlığı

Termitlerde enfekte bireylerin koloniden izole edilmesi, hastalık yayılımını önlemede kritik bir davranışsal bağışıklık mekanizmasıdır. Rosengaus ve ark. (1998) tarafından yapılan deneylerde, enfekte termitlerin koloniden dışlanması ve diğer bireylerin bu bireylerle teması sınırlaması gösterilmiştir.

9.2 Arılarda Propolis Kullanımı ve Mikrobiyal Baskı

Bal arılarında propolis, kolonide mikrobiyal yükü azaltmak için kullanılan önemli bir doğal antimikrobiyal maddedir (Simone-Finstrom ve Spivak, 2010). Deneysel çalışmalar propolisin bakteriyel ve fungal patojenlere karşı etkinliğini göstermiştir. Ayrıca, arıların propolis kullanımını artırdığı stresli durumlarda koloni sağlığının korunduğu saptanmıştır (Christe ve ark., 2003).

10. Sonuç

Böceklerde patojenlere karşı bağışıklık sistemleri, hem hücresel hem humoral bileşenlerle etkili bir savunma mekanizması oluşturmakta; sosyal böceklerde ise davranışsal bağışıklık koloni sağlığını desteklemektedir. Moleküler sinyal yolları (Toll, IMD) ve antimikrobiyal peptitler, patojenlere spesifik ve hızlı yanıt sağlar. Fenoloksidaz sistemi ve melanizasyon, patojenleri hem mekanik hem kimyasal olarak engelleyen kritik savunma yollarıdır.

Gelecekteki çalışmalar, genetik mühendislik ve moleküler tekniklerle böcek bağışıklık genlerinin daha detaylı incelenmesini ve patojen dirençli böceklerin geliştirilmesini hedeflemelidir. Ayrıca, sosyal böceklerde davranışsal bağışıklığın moleküler temellerinin aydınlatılması, biyolojik mücadele yöntemlerinde yenilikçi uygulamalara olanak sağlayacaktır.

Kaynaklar

- Blandin S, Moita LF, Köcher T, Wilm M, Kafatos FC, Levashina EA. Reverse genetics in the mosquito *Anopheles gambiae*: targeted disruption of the defensin gene. *EMBO Rep.* 2004;5(4):372-377.
- Bulet P, Stocklin R. Insect antimicrobial peptides: structures, properties and gene regulation. *Protein Pept Lett.* 2005;12(1):3-11.
- Cerenius L, Söderhäll K. The prophenoloxidase-activating system in invertebrates. *Immunol Rev.* 2004;198:116-126.
- Chapman RF. The insects: structure and function. 5th ed. Cambridge: *Cambridge University Press*; 2013.
- Christe P, Oppliger A, Bancalà F, Castella G, Chapuisat M. Evidence for collective medication in ants. *Ecol Lett.* 2003;6(1):19-22.
- Cremer S, Armitage SAO, Schmid-Hempel P. Social immunity. *Curr Biol.* 2007;17(16):R693-702.
- Cremer S, Pull CD, Fürst MA. Social Immunity: Emergence and Evolution of Collective Disease Defenses in Insect Societies. *Annu Rev Entomol.* 2021;66:227-245.
- Dong Y, Aguilar R, Xi Z, Warr E, Mongin E, Dimopoulos G. *Anopheles gambiae* immune responses to human and rodent *Plasmodium* parasite species. *PLoS Pathog.* 2006;2(6):e52.
- Eleftherianos I, Revenis C. Role of insect immune system in defense against pathogens. *Adv Exp Med Biol.* 2011;708:218-232.
- Eleftherianos I, Stocks MJ, Reynolds SE. Characterization of the *Manduca sexta* phenoloxidase-activating enzyme: purification, substrate specificity, and cleavage site determination. *J Biol Chem.* 2009;284(24):16192-16203.
- Hoffmann JA. The immune response of *Drosophila*. *Nature.* 2003;426(6962):33-38.
- Jander G, Rahme LG, Ausubel FM. Positive correlation between virulence of *Pseudomonas aeruginosa* mutants in mice and insects. *J Bacteriol.* 2000;182(13):3843-3845.
- Kaneko T, Goldman WE, Mellroth P, Steiner H, Fukase K, Kusumoto S, et al. Monomeric and polymeric gram-negative peptidoglycan but not purified LPS stimulate the *Drosophila* immune deficiency pathway. *Immunity.* 2004;20(5):637-649.
- Kwon HM, Smith LC. Ultrastructural identification of hemocytes from the tobacco hornworm, *Manduca sexta*. *J Morphol.* 1999;240(3):215-229.
- Lemaitre B, Hoffmann J. The host defense of *Drosophila melanogaster*. *Annu Rev Immunol.* 2007;25:697-743.
- Little, T. J., & Kraaijeveld, A. R. (2004). Ecological and evolutionary implications of immunological priming in invertebrates. *Trends in Ecology & Evolution*, 19(2), 58-60. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2003.11.003>

- Milutinović, B., & Kurtz, J. (2016). Immune memory in invertebrates. *Seminars in Immunology*, 28(4), 328-342. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2016.05.004>
- Mukherjee K, Vilcinskas A. Antimicrobial peptides and proteins in insect immunity. In: Vilcinskas A, editor. *Insect Immunology*. New York: Springer; 2020. p. 95–126.
- Pull CD, Hughes DP, Brown MJF. Destructive disinfection of infected brood prevents systemic disease spread in ant colonies. *eLife*. 2018;7:e32073.
- Pull CD, Stock M, Brown MJF. Social immunity protects group members against fungal infection. *Curr Opin Insect Sci*. 2020;43:21-28.
- Rosengaus RB, Maxmen AB, Coates LE, Traniello JF. Disease resistance: a benefit of sociality in the dampwood termite *Zootermopsis angusticollis*. *Behav Ecol Sociobiol*. 1998;44(2):125-134.
- Simone-Finstrom M, Spivak M. Propolis and bee health: the natural history and significance of resin use by honey bees. *Apidologie*. 2010;41(3):295-311.
- St Leger RJ, Wang C. New approaches to insect control using fungal entomopathogens. In: *The Fungal Kingdom*. ASM Press; 2012. p. 151-160.
- Stöven S, Ando I, Kadalayil L, Engström Y, Hultmark D. Activation of the Drosophila NF- κ B factor Relish by rapid endoproteolytic cleavage. *EMBO Rep*. 2000;1(4):347-352.
- Strand MR, Pech LL. Immunological basis for compatibility in parasitoid-host relationships. *Annu Rev Entomol*. 1995;40:31-56.
- Strand MR. The insect cellular immune response. *Insect Sci*. 2008;15(1):1-14.
- Tragust S, Ugelvig LV, Chapuisat M, Heinze J, Cremer S. Ants disinfect fungus-exposed brood by oral uptake and spread of their poison. *Curr Biol*. 2013;23(1):76-82.
- Tsai CJ, Loh JM, Proft T. *Galleria mellonella* infection models for the study of bacterial diseases and for antimicrobial drug testing. *Virulence*. 2016;7(3):214-229.
- Vilcinskas A. Evolutionary plasticity of insect immunity. *J Insect Physiol*. 2013;59(2):123-129.



SALİSİLİK ASİTİN BSPA POLİMERİ ÜZERİNE ADSORPSİYONA BAĞLI SICAKLIK, POLİMER MİKTARI VE KONSANTRASYON ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

“ ”

Bilgesu ERLER¹

Petek BALCI²

Ali KARA³

1 MSc, Bursa Uludag University, Faculty of Science and Letters, Department of Biomaterials, Bursa, Turkey, ORCID ID: 0009-0001-2316-5671, bilgesuerler16@gmail.com

2 MSc, Bursa Uludag University, Faculty of Science and Letters, Department of Chemistry, Bursa, Turkey, ORCID ID: 0009-0009-0981-1647, petekbalci.pb@gmail.com

3 Prof. Dr., Bursa Uludag University, Faculty of Science and Letters, Department of Chemistry, Bursa, Turkey, ORCID ID: 0000-0003-2457-6314, akara@uludag.edu.tr

Salisilik Asit Çalışmaları

Salisilik asit (SA), analjezik, antienflamatuvar ve antibakteriyel özelliklere sahip bir organik bileşik olmakla beraber özellikle cilt bakımında yaygın olarak kullanılan bir beta hidroksi asittir. Kimyasal formülü $C_7H_6O_3$ olup, hidroksil (-OH) ve karboksil (-COOH) grupları içermesi nedeniyle yüksek reaktiviteye sahiptir. Fenolik ve karboksilik asit gruplarına sahiptir. Endüstriyel kullanımının olmasıyla birlikte çevresel ortamlarda da bulunabilen bir bileşiktir. Bu sebeple adsorpsiyon çalışmaları yoluyla uzaklaştırılması büyük bir önem taşımaktadır.

Bu bileşik doğada söğüt ağacı başta olmak üzere birçok bitkide daha doğal bir şekilde bulunmaktadır. Özellikle söğüt kabuğu ekstresi, tarih boyunca ağrı kesici ve ateş düşürücü amacıyla kullanılmıştır. (Otero, Grande, & Rodrigues, 2004). Bilimsel literatürde ise salisilik asit, bu etkilerini prostaglandin sentezine aracılık eden siklooksijenaz (COX) enzimlerini inhibe etme yoluyla gerçekleştirdiği gösterilen bir molekül olarak görülmektedir (Madan & Levitt, 2014).

Salisilik asit, benzen halkasına bağlı orta konumundaki hem hidroksil hem de karboksil grupları sayesinde asidik ve hafif polar özellik gösterebilmektedir.

Salisilik asidin;

- **Erime noktası:** 158–161 °C
- **Kaynama noktası:** 211 °C
- **Çözünürlük:** Etil alkol, eter ve sıcak suda çözünmektedir; soğuk suda ise düşük çözünürlüğe sahiptir.
- **pKa değeri:** Yaklaşık 2.97 (karboksil grubunun asidik karakterini göstermektedir.)

Salisilik asit (SA), farmasötik, kozmetik ve tarımsal alanlarda yaygın olarak kullanılan bir organik bileşiktir. Özellikle su ekosistemlerinde farmasötik atıklar arasında yer almakta ve biyobirikim riski taşımaktadır (Daescu et al., 2021). (Li et al., 2025). Bu nedenle, adsorpsiyon çalışmaları ile salisilik asidin uzaklaştırılması ve yüzey etkileşimlerinin incelenmesi oldukça büyük bir önem taşımaktadır.

Farmakokinetik ve Sistemik Etki Mekanizmaları

Anti-inflamatuvar ve Analjezik Etki

Salisilik asit, COX-1 enzimini inhibe ederek prostaglandin sentezini azaltmaktadır. Bu sayede analjezik ve antipiretik etkileri bulunmaktadır. Son dönemde yapılan çalışmalarda salisilik asidin oksidatif fosforilasyonu bozma kapasite ile iltihap modülasyonu arasında bir ilişki olduğu görülmekte-

dir. Aynı zamanda salisilik asidin COX' un haricinde ENO1, PKM2, NF- κ B yolları gibi birçok biyokimyasal hedefi etkilediği görülmektedir. Bu sonuçlar etkisini sadece enzim inhibisyonu ile değil aynı zamanda transkripsiyonel düzenlemede ve sinyal transdüksiyonu yollarıyla da sürdürdüğü görülmektedir. (Sánchez-Domínguez et al., 2018).

Sistemik Farmakokinetik

Salisilik asit, düşük dozlarda plazmada yarı ömürleri 2 ile 4,5 saat arasındayken yüksek dozlarda metabolik yollar ve renal eliminasyon saturasyonu sebebiyle 15-30 saate kadar uzayabilmektedirler. (Visagie, Aruwajoye, & van der Sluis, 2024). (Mathurkar, Singh, Kongara, & Chambers, 2018).

Salisilik Asit Çözeltilisinin Hazırlanması: Çözelti hazırlanması için aşağıdaki adımlar sırasıyla gerçekleştirilmektedir;

- Hassas terazi kullanılarak istenilen belirli miktarda salisilik asit tartılır.
- Çözücü olarak distile su ya da uygun tampon çözelti seçilir.
- Salisilik asit, belirlenen hacimdeki çözücü içerisinde manyetik karıştırıcı yardımıyla tamamen çözünene kadar karıştırılır.
- Farklı başlangıç konsantrasyonları için belirli hacimlerde stok çözeltiler seyreltilir, istenen deneysel koşullara uygun çözeltiler elde edilir.
- Tüm çözeltiler hava ile temasın minimum seviyede olduğu kapalı kaplarda saklanır.

Salisilik Asit Adsorpsiyon Çalışmalarının Nedenleri

Çevresel Kirleticilerin Uzaklaştırılması: Farmasötik bileşikler, konvansiyonel atık su arıtma sistemlerinde tam olarak giderilemeyen kalıcı organik kirleticiler (KOK) arasında yer almaktadır. Doğaya salındığında sucul organizmalar üzerinde toksik etkilere neden olabilir (Gao et al., 2018). Bu nedenle, adsorpsiyon yöntemiyle bu tür kirleticilerin sudan uzaklaştırılması sürdürülebilir çevre yönetimi açısından kritik bir rol oynamaktadır.

Kontrollü Salınım ve İlaç Formülasyonları: Salisilik asit, analjezik ve antienflamatuvar özellikleri nedeniyle tıbbi ilaçların etkin bileşeni olarak kullanılmaktadır. Adsorpsiyon çalışmaları, ilaç taşıma sistemlerinde bu asit türünün biyoyararlanımını arttırmak ve kontrollü salınımını sağlamak amacıyla yapılmaktadır. Özellikle polimer bazlı taşıyıcı sistemlerde adsorpsiyon kinetiği incelenerek, optimal formülasyonlar geliştirilmektedir (Rakishev et al., 2021).

Kimyasal ve Yüzey Etkileşimlerinin İncelenmesi: Salisilik asit, hidrojen bağları ve elektrostatik etkileşimler yoluyla farklı yüzeylere bağlanma potansiyeline sahiptir (Daescu et al., 2021). Adsorpsiyon mekanizmalarının

anlaşılması, metal oksitler, biyomalzemeler ve nano-yapılı yüzeyler ile etkileşimlerin belirlenmesini sağlamaktadır. Bu tür çalışmalar, biyosensörler ve yüzey modifikasyonu uygulamalarında kritik rol oynar.

Endüstriyel Geri Kazanım ve Saflaştırma: Farmasötik üretim süreçlerinde adsorpsiyon teknikleri, hammadde geri kazanımı ve üretim verimliliğinin artırılması için kullanılmaktadır. (Otero, Grande & Rodrigues, 2004; Zhang et al., 2023).

Biyosensör ve Analitik Kimya Uygulamaları: Salisilik asidin adsorpsiyonu, biyosensörlerde hedef molekül tanıma sistemlerinin geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Elektrokimyasal ve spektrofotometrik analizlerde adsorpsiyon süreçlerinin optimize edilmesi, hassas ölçümler için büyük önem taşımaktadır (Gao et al., 2018).

Sonuç olarak; Salisilik asit adsorpsiyon çalışmaları hem çevresel hem de endüstriyel süreçler olmak üzere birçok alanda büyük bir öneme sahiptir. Su kirliliğinin önlenmesi, farmasötik formülasyonların geliştirilmesi ve kimyasal yüzey etkileşimlerinin anlaşılması için kritik bir araştırma alanı olmaktadır. Adsorpsiyon mekanizmalarının detaylı incelenmesi de daha verimli arıtma sistemlerinin ve biyomedikal uygulamaların geliştirilmesine de katkı sağlamaktadır.

Adsorpsiyon Çalışmalarında Kullanılan Parametreler: Adsorpsiyon süreci, çeşitli parametrelerin etkisine bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. (Zhang et al., 2023; Vedenyapina et al., 2023).

Sıcaklık Aralığı: Çalışmalarda sıcaklık, adsorban yüzeyi ile salisilik asit arasındaki etkileşimi değiştirebildiği için sıcaklık kontrolü önemlidir. Deneylerde çoğunlukla sıcaklık 25°C (oda sıcaklığı) ya da 37°C gibi sabit olan bir sıcaklıkta yapılmaktadır.

pH Aralığı: Salisilik asidin iyonizasyon durumu pH'a bağlı olarak değiştiği için, adsorpsiyon kapasitesi de etkilenebilir. Çünkü salisilik asit, asidik bir bileşiktir. Çalışmalar genellikle pH 4-7 arasında yapılmaktadır. Bunun sebebi salisilik asidin bu pH aralığında daha iyi çözünmesidir. pH'ı ayarlamak için asidik veya bazik çözeltiler kullanılmaktadır.

Konsantrasyon Çalışmaları: Çalışmalarda, salisilik asit çözeltilerinin farklı konsantrasyonları test edilebilmektedir. Örneğin, 10 ppm, 50 ppm gibi farklı konsantrasyonlar hazırlanarak adsorpsiyon kapasiteleri incelenebilir. Çalışma konsantrasyonu, kullanılan materyale ve hedef adsorpsiyon kapasitesine bağlı olarak değişebilmektedir. (Vedenyapina, M. D., et al. (2023).

Kalibrasyon Grafiği ve UV-Vis Ölçümleri: Adsorpsiyon miktarının belirlenebilmesi için UV-Vis spektrofotometre ile analiz yapılmaktadır.

• **Ölçüm Dalga Boyu:** Salisilik asit çözeltisinin maksimum absorbanans

gösterdiği dalga boyu 295 nm olarak belirlenmiştir. Bu dalga boyu, salisilik asidin en güçlü absorpsiyon yaptığı bölge olarak nitelendirilmektedir.

- **Standart Çözeltiler:** Genellikle 10, 20, 30, 40 ve 50 mg/L konsantrasyonlarında standart çözeltiler hazırlanarak ve bunların absorbans değerleri kaydedilmektedir.

- **Kalibrasyon Eğrisi:** Standart çözeltilerden elde edilen farklı absorbans değerleri kullanılarak doğrusal bir kalibrasyon grafiği oluşturulabilir. Grafik, absorbans ve konsantrasyon arasında olan doğrusal ilişkiyi göstermektedir.

- **Adsorpsiyon Verimliliği:** Adsorpsiyon öncesi ve sonrası çözelti konsantrasyonları belirlenerek, adsorpsiyon verimi hesaplanmaktadır.

Bu çalışmada yapılan deneyin amacı ise; salisilik asidin farklı sıcaklıklar, polimer miktarları ve konsantrasyonlardaki farklılıklarını incelemektir (Şekil 4, Şekil 5, Şekil 6).

Bu deney kapsamında, istenilen değişkenlerin salisilik asit çözeltilerinin absorbans değerlerine etkisi araştırılmıştır.



Şekil 1. Deney İçin Kullanılacak BSPA Polimeri

Materyaller

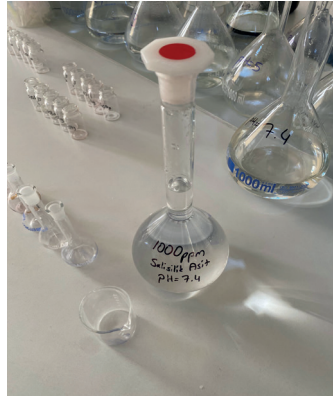
- Salisilik asit (analitik saflıkta),
- BSPA polimeri,
- Distile su,
- Hassas terazi (± 0.0001 g doğrulukta),
- Manyetik karıştırıcı,
- Spektrofotometre (337 nm dalga boyunda ölçüm yapabilen)

Yöntem

Polimer miktarının incelenmesi için farklı polimer miktarları (0,01 g, 0,02 g, 0,03 g, 0,04 g ve 0,05 g) hassas terazi kullanılarak tartılmış ve belirlenen miktarlarda kullanılmıştır (Şekil 5). Konsantrasyon için 0,01 g salisilik asit aynı şekilde hazırlanmış 200 ppm, 400 ppm, 600 ppm, 800 ppm ve 1000 ppm konsantrasyonlarında incelenmiştir (Şekil 4). Sıcaklık için 0,01 g salisilik asit hazırlanarak farklı sıcaklıklarda (+4°C, 25°C, 30°C, 37,5°C ve 40°C) incelenmiştir (Şekil 6).

Çözücü olarak distile su kullanılmıştır. Hazırlanan çözeltiler manyetik karıştırıcı kullanılarak homojenize edilmiş ve 24 saat boyunca kapalı kaplarda bekletilmiştir. Bu süreç, çözeltinin tam olarak homojenleşmesi ve etkileşimlerin gerçekleşmesi için sağlanmıştır.

Çözeltilerin absorbands değerleri, spektrofotometre kullanılarak 337 nm dalga boyunda ölçülmüştür. Bu dalga boyu, salisilik asidin karakteristik absorpsiyon bandına denk gelmektedir.



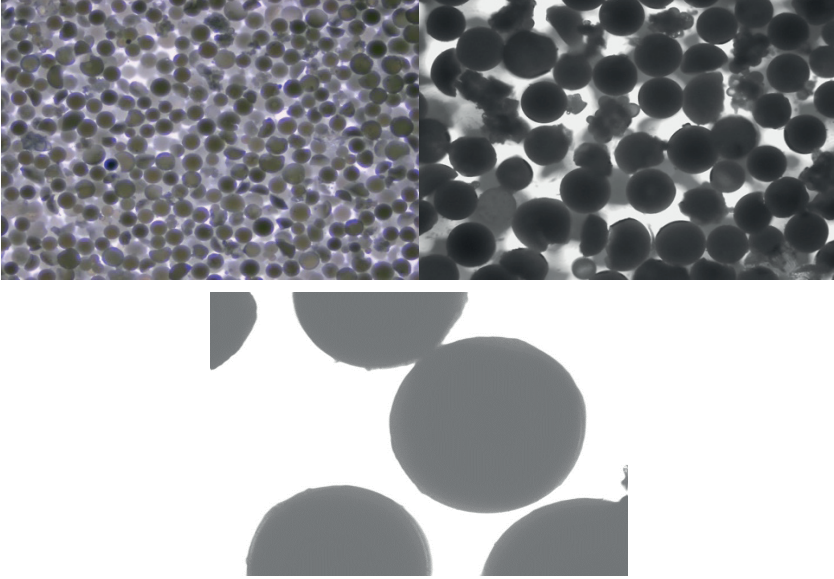
Şekil 2. Salisilik Asit Çözeltisi

Sonuç

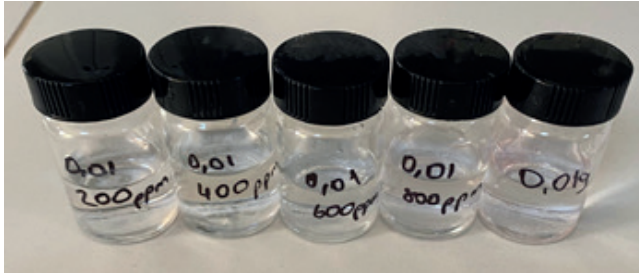
Bu çalışma, salisilik asidin sıcaklık, polimer miktarı ve konsantrasyon gibi parametrelerden etkilendiğini göstermiştir. (Şekil 7, Şekil 8). Sıcaklığın artışı ile sistemdeki moleküllerin hareketliliği ve difüzyon hızı artış göstererek salisilik asidin çözünürlüğünde ve etkileşim kinetiğinde değişiklik gösterebilmektedir (Şekil 11).

Polimer miktarındaki değişimler ile salisilik asidin matriks içerisindeki tutunma kapasitesi ile serbest kalma profili doğrudan etkilenebilmektedir (Şekil 10). Bu sebeple kontrollü ön salım davranışında farklılıklar oluşabilmektedir.

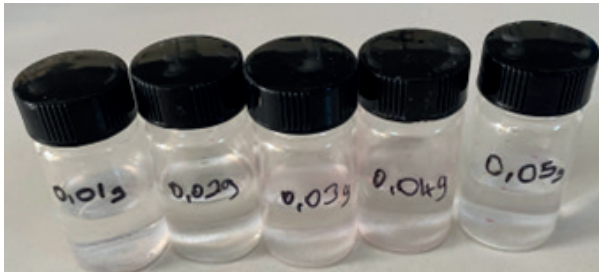
Konsantrasyon değişimleri ile çözeltideki derişim gradyanı ile kütle transfer hızı etkilenecek salisilik asidin taşınım mekanizmasında çeşitli değişikliklere sebep olabilmektedir (Şekil 9). Bu sonuçlar ile sistemin işleyişinde parametre optimizasyonunun kritik bir önem taşıdığı ortaya konulmaktadır.



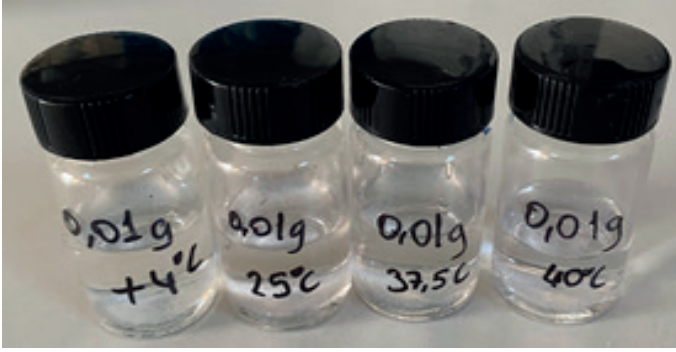
Şekil 3. Polimerin Mikroskop Görüntüleri



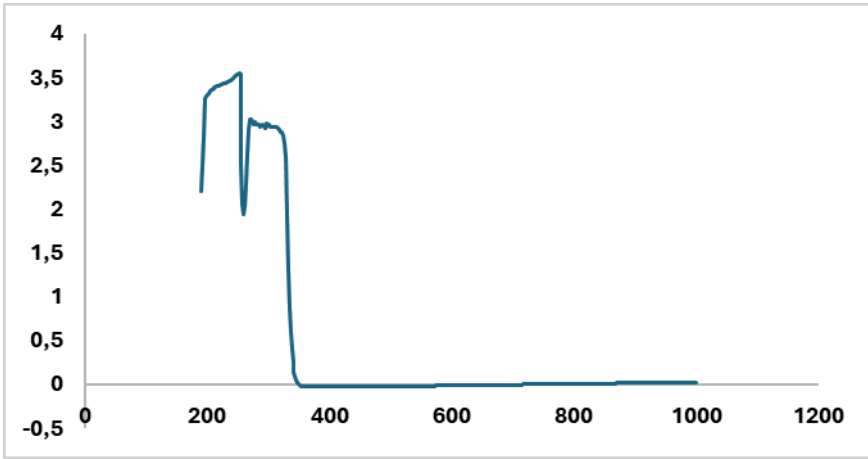
Şekil 4. Konsantrasyon Çalışması İçin Hazırlanan Çözeltiler



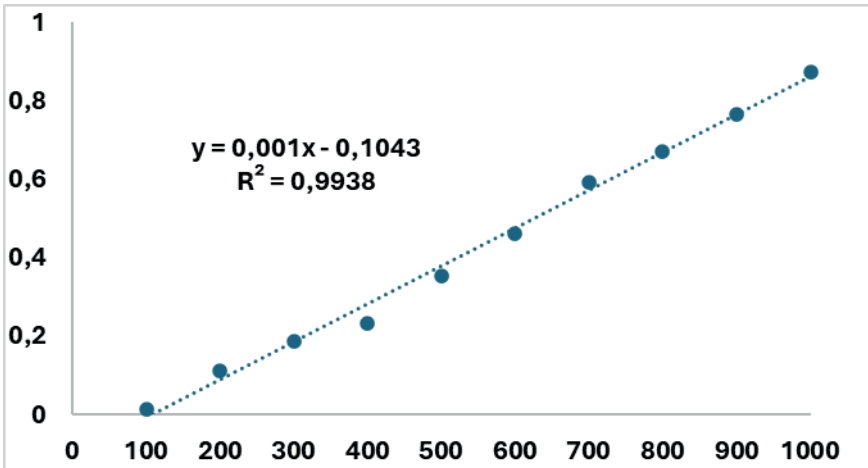
Şekil 5. Polimer Miktarı Çalışması İçin Hazırlanan Çözeltiler



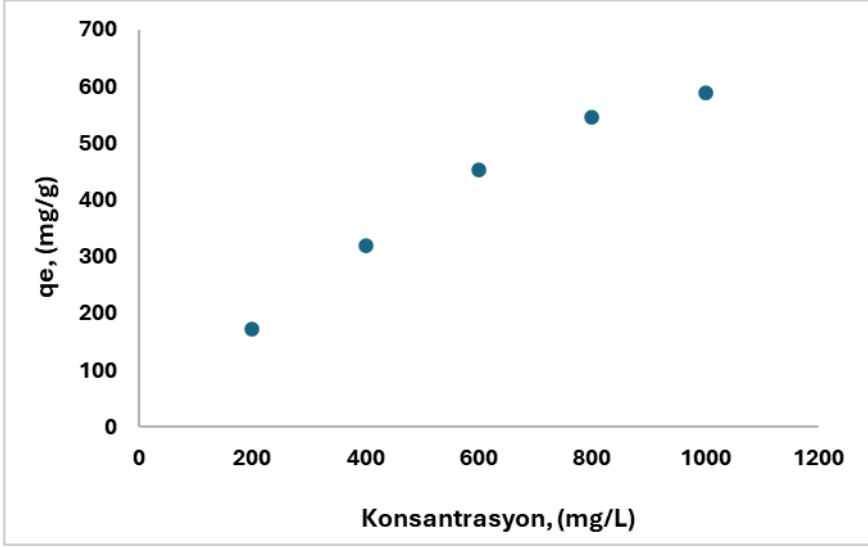
Şekil 6. Sıcaklık İçin Hazırlanan Çözeltiler



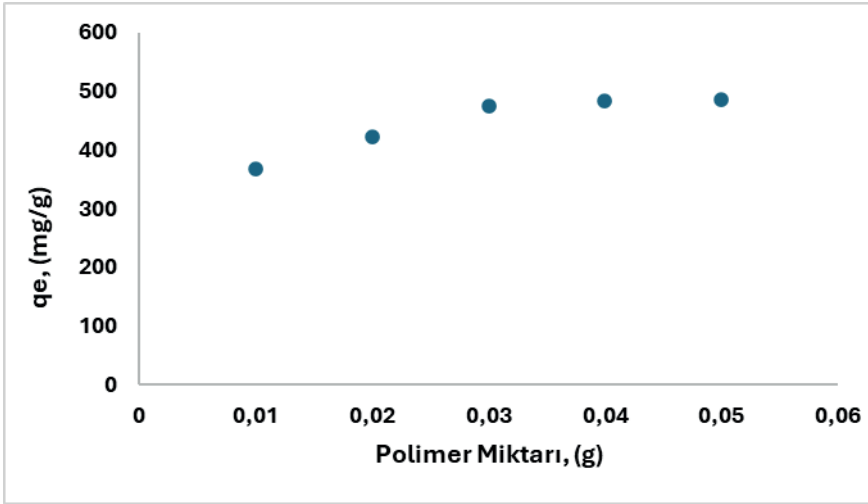
Şekil 7. Dalga Boyu Taraması Sonucu Grafiği



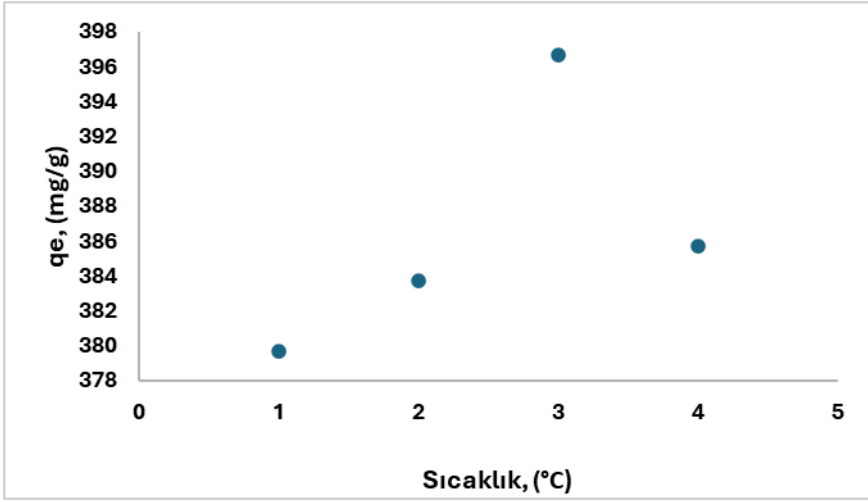
Şekil 8. Kalibrasyon Grafiği



Şekil 9. Konsantrasyon Grafiği



Şekil 10. Polimer Miktarı Grafiği



Şekil 11. Sıcaklık Grafiği

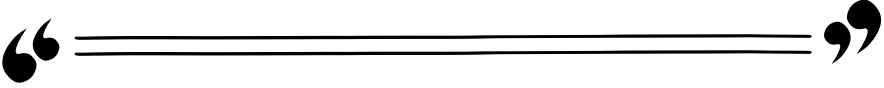
Kaynakça

- Li, Y., Qin, Z., Liu, S., Chen, L., Chen, H., Bian, Q., & Qian, K. (2025). Azoxystrobin/chitosan-graft-salicylic acid nanomicelles for dual-targeted rice protection: Antifungal and salt stress mitigation. *International Journal of Biological Macromolecules*, 144905.
- Otero, M., Grande, C. A., & Rodrigues, A. E. (2004). Adsorption of salicylic acid onto polymeric adsorbents and activated charcoal. *Reactive and Functional Polymers*, 60, 203-213.
- Rakishev, A. K., Vedenyapina, M. D., Kulaishin, S. A., & Kurilov, D. V. (2021). Adsorption of salicylic acid from aqueous solutions on microporous granular activated carbon. *Solid Fuel Chemistry*, 55(2), 117-122.
- Sanchez-Dominguez, C. N., Gallardo-Blanco, H. L., Salinas-Santander, M. A., & Ortiz-Lopez, R. (2018). Uridine 5'-diphospho-glucuronosyltransferase: Its role in pharmacogenomics and human disease. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 16(1), 3-11.
- Madan, R. K., & Levitt, J. (2014). A review of toxicity from topical salicylic acid preparations. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 70(4), 788-792.
- Visagie, J. L., Aruwajoye, G. S., & van der Sluis, R. (2024). Pharmacokinetics of aspirin: evaluating shortcomings in the literature. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 20(8), 727-740.
- Daescu, M., Iota, M., Serbschi, C., Ion, A. C., & Baibarac, M. (2021). The influence of UV light on photodegradation of acetylsalicylic acid. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(8), 4046.
- Gao, Y., Liu, K., Kang, R., Xia, J., Yu, G., & Deng, S. (2018). A comparative study of rigid and flexible MOFs for the adsorption of pharmaceuticals: Kinetics, isotherms and mechanisms. *Journal of hazardous materials*, 359, 248-257.
- Rakić, V., Rajić, N., Daković, A., & Auroux, A. (2013). The adsorption of salicylic acid, acetylsalicylic acid and atenolol from aqueous solutions onto natural zeolites and clays: Clinoptilolite, bentonite and kaolin. *Microporous and Mesoporous Materials*, 166, 185-194.
- Bakhtiari, S., Salari, M., Shahrashoub, M., Zeidabadinejad, A., Sharma, G., & Sillanpää, M. (2024). A comprehensive review on green and eco-friendly nano-adsorbents for the removal of heavy metal ions: synthesis, adsorption mechanisms, and applications. *Current Pollution Reports*, 10(1), 1-39.
- Mathurkar, S., Singh, P., Kongara, K., & Chambers, P. (2018). Pharmacokinetics of salicylic acid following intravenous and oral administration of sodium salicylate in sheep. *Animals*, 8(7), 122.
- Sohail, R., Mathew, M., Patel, K. K., Reddy, S. A., Haider, Z., Naria, M., ... & Patel, K. K. (2023). Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and gastroprotective NSAIDs on the gastrointestinal tract: a narrative review. *Cureus*, 15(4).

- Angulo-Elizari, E., Gaviria-Soteras, L., Zubiri, I., Ramos-Inza, S., Sanmartin, C., & Plano, D. (2023). Unmasking the Warburg effect: unleashing the power of enzyme inhibitors for cancer therapy. *Drugs and Drug Candidates*, 2(3), 728-769.
- Hoskin, A. J., Holt, A. K., Legge, D. N., Collard, T. J., Williams, A. C., & Vincent, E. E. (2023). Aspirin and the metabolic hallmark of cancer: Novel therapeutic opportunities for colorectal cancer. *Exploration of targeted anti-tumor therapy*, 4(4), 600.
- Arif, H., & Aggarwal, S. (2018). Salicylic acid (aspirin).
- Zhang, X., Gao, C., Wang, R., Aryee, A. A., & Han, R. (2023). Study on adsorption of salicylic acid and sulfosalicylic acid by MOF-sodium alginate gel beads obtained in a green way. *International Journal of Biological Macromolecules*, 253, 127535.
- Polakovic, M., Gorner, T., Villi  ras, F., de Donato, P., & Bersillon, J. L. (2005). Kinetics of salicylic acid adsorption on activated carbon. *Langmuir*, 21(7), 2988-2996.
- Xiao, G., Wen, R., Liu, A., He, G., & Wu, D. (2017). Adsorption performance of salicylic acid on a novel resin with distinctive double pore structure. *Journal of Hazardous Materials*, 329, 77-83.
- Bernal, V., Giraldo, L., & Moreno-Piraj  n, J. C. (2018). Thermodynamic study of the interactions of salicylic acid and granular activated carbon in solution at different pHs. *Adsorption Science & Technology*, 36(3-4), 833-850.
- Zhang, X., Li, G., Zhang, H., Wang, X., Qu, J., Liu, P., & Wang, Y. (2013). Enhanced adsorption capacity and selectivity towards salicylic acid in water by a cationic polymer functionalized 3-D ordered macroporous adsorbent. *Soft Matter*, 9(26), 6159-6166.
- Salinas, P., Velozo, S., & Herrera-V  squez, A. (2025). Salicylic acid accumulation: emerging molecular players and novel perspectives on plant development and nutrition. *Journal of Experimental Botany*, 76(7), 1950-1969.
- Vedenyapina, M. D., Kulayshin, S. A., Kurmysheva, A. Y., Sandulyak, D. A., Rakishhev, A. K., Weichgrebe, D., & Nair, R. R. (2023). Adsorption of salicylic acid on modified active carbon from an aqueous medium. *Russian Chemical Bulletin*, 72(5), 1099-1106.



BİYOPESTİSİT OLARAK KİTOSAN



Özden CANLI TAŞAR¹

Gani Erhan TAŞAR²

¹ Merkezi Araştırma Laboratuvarı Adıyaman Üniversitesi, Adıyaman, Türkiye, ORCID:
<https://orcid.org/0000-0002-4313-5373>

² Kahta Meslek Yüksekokulu, Adıyaman Üniversitesi, Adıyaman Türkiye, ORCID:
<https://orcid.org/0000-0002-9217-0706>

Giriş

Artan dünya nüfusuna karşılık, azalan ve tahrip olan doğal kaynaklar nedeniyle insanlık temiz ve sağlıklı gıdaya ulaşmakta zorluklar yaşamaktadır. Bilinçsiz sulama, tarım arazilerinin gerektiği gibi kullanılmaması ve ekonomik sıkıntılar gibi global etkenler nedeniyle, durumun düzeltilmesine dair yapılan çalışmalar artış göstermektedir. Bilindiği üzere kitin, doğada selülozdan sonra en fazla bulunan doğal polisakkarittir. Böcek kabuklarında, deniz kabuklularında, mantarların hücre duvarlarında bulunan kitin, endüstride birçok alanda kullanılmaktadır. Kitinin deasetilasyon yolu ile elde edilen kitosan ise tıptan farmakolojiye, gıda ambalajlamadan doku mühendisliğine pek çok farklı alanda etkin bir şekilde kullanılan, biyobozunur, toksik olmayan ve doğal yapıya sahip bir biyopolimerdir. Bu çalışmada, etkin bir biyopestisit olarak kitosanın kullanımından kısaca bahsedilecektir.

İnsektisit amaçlı kullanım

Geleceğin tarım uygulamaları, kimyasal içerikli ve insan sağlığına zararlı geleneksel böcek ilaçlarının yerini etkili bir şekilde alabilecek ve aynı zamanda tozlayıcılar (polinatörler) ve zararlıların doğal düşmanları gibi faydalı organizmaları koruyabilecek çevre dostu ve sürdürülebilir alternatiflerin benimsenmesine yönelik bir bakış açısı değişikliğini gerektirmektedir. En yaygın tozlayıcılar böceklerdir; özellikle arılar, ayrıca kelebekler, güveler, sinekler, böcekler ve eşek arıları da bulunur. Ekosisteme bağlı olarak kuşlar (örneğin sinek kuşları), yarasalar ve hatta bazı küçük memeliler ve sürüngenler gibi diğer hayvanlar da tozlayıcı olarak görev yapabilir. Tarımda zararlı kimyasalların kullanımı neticesinde, tozlayıcıların vazifelerinin de gerektiği gibi gerçekleşmesi sekteye uğramaktadır. Tozlayıcılar, tarım ve biyolojik çeşitlilik için kritik öneme sahiptir. Çiçekli bitkilerin yaklaşık %75'inin ve küresel gıda ürünlerinin %35'inin üreme için hayvan tozlayıcılara bağımlı olduğu tahmin edilmektedir. Umut vadeden adaylar arasında, kitinin deasetilasyonu yoluyla elde edilen doğal bir polisakkarit olan kitosan, benzersiz özelliklerinin birleşimi nedeniyle biyobazlı bir pestisit olarak giderek daha fazla ilgi görmektedir. Biyolojik olarak parçalanabilir, yenilenebilir ve hedef dışı organizmalar için düşük toksisitesiyle genel olarak güvenli kabul edilen kitosan, ekolojik tarım uygulamaları ve dünya çapındaki düzenleyici eğilimlerle uyumlu, zararlı yönetimine daha sürdürülebilir bir yaklaşım sunmaktadır (Canlı Tasar et al., 2016). Çok sayıda çalışma, kitosanın böcek zararlıları üzerinde genotoksik etkiler, savunma tepkilerinin uyarılması ve böcek dış iskeletinin yapısal bozulması dahil olmak üzere geniş bir etki yelpazesine sahip olduğunu göstermiştir. Kullanılan konsantrasyon ve formülasyona bağlı olarak değişen bu mekanizmalar, kitosan bazlı uygulamaları zararlılarla mücadelede çok yönlü araçlar haline getirir.

Kitosan, doğal insektisit aktivitesine ek olarak, bitki kaynaklı uçucu yağlar, botanik özler ve sekonder metabolitler gibi doğal biyoaktif bileşiklerle birleşti-

rildiğinde önemli sinerjik etkiler gösterir. Bu tür kombinasyonlar, böcek ölüm oranlarını artırır, larva gelişimini engeller ve üremeyi engellerken, faydalı böcekler ve çevre için olumlu bir güvenlik profili sağlar. Yenilikçi formülasyon stratejileri, kitosanın zararlı yönetimindeki etkinliğini ve uygulama potansiyelini daha da artırmıştır. Kitosana dayalı insektisit formülasyonları, kontrollü salınım, aktif bileşenlerin artan stabilitesi ve bitki yüzeylerine daha iyi yapışma sağlayan emülsiyonlar, mikrokapsüller, nanopartiküller ve hidrojeller dahil olmak üzere çeşitli uygulama formlarında geliştirilmiştir. Bu gelişmiş formülasyonlar, kitosanın insektisit aktivitesini artırmanın yanı sıra, geleneksel sentetik insektisitlere kıyasla çevresel ayak izini de önemli ölçüde azaltır. Dahası, kitosanın çok yönlülüğü hem doğrudan bir insektisit ajanı hem de diğer biyoaktif moleküller için bir taşıyıcı matris olarak işlev görmesini sağlayarak, entegre zararlı yönetimi programlarındaki uygulama potansiyelini genişletmektedir. Bu gelişmelere rağmen, bu yenilikçi teknolojilerin geniş ölçekte benimsenmesi önünde zorluklar devam etmektedir. Saha denemeleri genellikle çevresel değişkenlik, saha koşullarındaki kararlılık ve farklı zararlı türleri arasında insektisit performansının tutarlılığıyla ilgili sınırlamalar ortaya koymaktadır. Ayrıca, pratik tarımsal ortamlarda maksimum etkinliği sağlamak için partikül boyutu, salınım kinetiği ve konsantrasyon eşikleri gibi formülasyon parametrelerinin optimizasyonu gereklidir.

Uzun süreli etkili kontrollü salınımlı pestisit formülasyonları, aktif bileşenlerin kullanım verimliliğini artırırken çevresel etkilerini ve hedef dışı organizmalar üzerindeki olumsuz etkilerini en aza indirmek için oldukça caziptir. Bir çalışmada, taşıyıcı matris olarak kitosan kullanan eş çöktürme tabanlı senkron kapsülleme tekniği kullanılarak biyolojik insektisit spinosad'ın çevre dostu kontrollü salınımlı bir formülasyonu başarıyla geliştirilmiştir. Biyolojik olarak parçalanabilirliği, biyoyuumluluğu ve film oluşturma özellikleriyle bilinen doğal bir biyopolimer olan kitosan, insektisit kapsüllenmesi ve sürekli salınım sağlanması için ideal bir çerçeve sağlamıştır. Elde edilen spinosad/kitosan kompozit formülasyonu, yaklaşık %60'lık etkileyici bir kapsülleme verimliliği sergileyerek, aktif bileşenin polimer matrisine etkili bir şekilde dahil edildiğini göstermiştir. Formülasyon ayrıca, pH ve sıcaklığa karşı belirgin bir tepkisel davranış sergileyerek, spinosad salınımının çevresel koşullara göre modüle edilebileceğini ve bunun da saha uygulamaları için avantajlı olduğunu göstermiştir. Ayrıca, kitosan kaplaması güçlü bir ultraviyole (UV) koruma özelliği sağlayarak spinosad'ı fotodegradasyondan korumuş ve böylece güneş ışığına maruz kaldığında böcek öldürücü etkisini uzatmıştır. *In vitro* salınım deneyleri, formülasyonun 18 günü aşan sürekli bir salınım süresine ulaştığını ve nötr ve hafif alkali koşullar altında (tarım topraklarında ve bitki yüzeylerinde tipik olarak karşılaşılan koşullar) kümülatif salınım oranının %80'i aştığını ortaya koymuştur. Salınım kinetiğinin analizi, spinosad ve kitosan arasındaki birincil etkileşimin kimyasal bağlanmadan ziyade fiziksel adsorpsiyon ve

yüzey yapışması tarafından domine edildiğini göstermiştir. Salınım davranışı, Ritger-Peppas modelinde tanımlandığı gibi bir Fickian difüzyon mekanizmasını izlemiş ve bu da salınım sürecini polimerik ağ üzerinden difüzyonun yönettiğini göstermektedir. Doğal polimerlere dayalı sürdürülebilir ve verimli pestisit dağıtım sistemleri oluşturmak için bu yöntem umut verici bir strateji sunmaktadır. Spinosad/kitosan formülü, aktif bileşenin stabilitesini ve biyoyararlanımını artırmanın yanı sıra, uzun vadeli zararlı kontrol potansiyeli sunarak, çevre dostu tarımsal zararlı yönetimi teknolojilerinin ilerlemesine değerli bir katkı sağlamaktadır (Li et al., 2020).

Kitosan bazlı formülasyonlar için üretim süreçlerinin ölçeklendirilmesi, yeni biyopestisitlerin onayını yöneten karmaşık düzenleyici ortamda yol almak gibi teknik ve ekonomik engeller de ortaya koymaktadır. Bu engellerin ele alınması, koordineli araştırma çalışmaları, teknolojik inovasyon ve destekleyici politika çerçeveleri gerektirmektedir. Doğal biyoaktivitesi, sinerjik potansiyeli ve sürdürülebilir tarım uygulamalarıyla uyumluluğu sayesinde, kitosan bazlı çözümler, Avrupa Birliği'nin önümüzdeki on yıllarda kimyasal pestisit kullanımını %50 oranında azaltma misyonu gibi uluslararası girişimlerin belirlediği iddialı hedeflere ulaşmak için uygulanabilir bir yol sunmaktadır. Kitosan bazlı biyomücadele araçlarının sürekli araştırılması ve geliştirilmesi, tarımın zararlı sentetik kimyasallara olan bağımlılığını önemli ölçüde azaltma, daha güvenli gıda üretim sistemlerine, çevre korumaya ve uzun vadeli tarımsal dayanıklılığa katkıda bulunma potansiyeline sahiptir (Mohan et al., 2024).

Tahıllar, insanlar için en temel gıda kaynaklarından biridir ve depolama sırasında güvenliklerinin sağlanması küresel gıda güvenliği için kritik öneme sahiptir. Ancak, depolanan tahılların böcek zararlılarının istilasına karşı oldukça savunmasız olması ve bu durumun hasat sonrası hem nicelik hem de nitelik açısından önemli kayıplara yol açabilmesi büyük bir zorluktur. On yıllardır, tahıl depolamada birincil hasere kontrol yöntemi, çoğu çok çeşitli böcekleri yok etmede yüksek etkililiğiyle bilinen geniş spektrumlu bileşikler olan kimyasal böcek ilaçlarıyla fümigasyona (kapalı ortamlarda bulunan zararlı organizmaların gaz yoluyla kimyasal olarak giderilmesi işlemi) dayanmaktadır. Etkili olmalarına rağmen, bu tür kimyasalların uzun süreli kullanımı, gıda ürünlerinde sıklıkla zararlı kalıntılar bırakmaları, çevre kirliliğine katkıda bulunmaları ve zararlı popülasyonlarında direnç gelişimini hızlandırarak uzun vadeli etkinliklerini azaltmaları nedeniyle önemli endişelere yol açmıştır. Bu dezavantajlar ışığında, depolanmış tahıl sistemlerinde zararlı kontrolü için daha güvenli, sürdürülebilir ve daha etkili alternatiflerin geliştirilmesine acil ihtiyaç duyulmaktadır. Bu bağlamda yapılan bir çalışmada, birlikte yüksek kimyasal stabilite ve güçlü insektisit aktivitesi sağlayan kapsaisin, kitosan ve karboksimetil kitosan kullanılarak hazırlanan yenilikçi bir mikrokapsül formülasyonu sunulmuştur. Mikrokapsüllerin fizikokimyasal özellikleri, Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), X-ışını kırınımı (XRD) ve tara-

malı elektron mikroskobu (SEM) gibi ileri analitik tekniklerle karakterize edilerek, parçacıkların amorf bir yapı, düzgün parçacık boyutu dağılımı, güçlü yapışma kapasitesi ve uygun yavaş salınım davranışı gösterdiği belirtilmiştir. Biyolojik etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla, depolanmış ürünlerin önemli bir zararlısı olan kırmızı un böceği *Tribolium castaneum* (Herbst) test organizması olarak seçilmiştir. Biyolojik deneyler, mikrokapsül formülasyonunun saf kapsaisinden önemli ölçüde daha güçlü insektisidal aktivite gösterdiğini, larva gelişimini etkili bir şekilde engellediğini ve yetişkin böceklerde normal üreme fonksiyonlarını bozduğunu gösterdi. Bu bulgular, bu mikrokapsül sisteminin hem iyileştirilmiş zararlı yönetimi verimliliği hem de depolanmış tahıllar için gelişmiş gıda güvenliği sunan yeni bir biyoinsektisit olarak umut verici uygulamasını vurgulamaktadır (Cui et al., 2022).

Acı biberlerin başlıca keskin bileşeni olan kapsaisin, kapsaisinoid ailesine aittir ve geniş spektrumlu biyolojik aktiviteleri açısından kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Dikkat çekici özellikleri arasında güçlü antibakteriyel ve antimikrobiyal etkileri ile nispeten olumlu bir güvenlik profili yer alır ve bu da araştırmacıları onu tarımsal, farmasötik ve gıda ile ilgili uygulamalar için doğal bir aday olarak değerlendirmeye teşvik etmiştir. Bu avantajlara rağmen, kapsaisinin doğrudan uygulanması, zayıf suda çözünürlüğü, kimyasal kararsızlığı ve ışık, ısı ve oksijene maruz kalma gibi çevresel koşullar altında hızlı bozunması nedeniyle sınırlı kalmıştır. Bu dezavantajlar, biyoyararlanımını ve kalıcılığını azaltarak uzun vadeli zararlı yönetimi veya diğer pratik kullanımlardaki etkinliğini azaltır. Bu sınırlamaların üstesinden gelmek için umut verici bir yaklaşım, aktif molekülleri koruyabilen, kararlılıklarını artırabilen ve zaman içinde salınımlarını kontrol edebilen kapsülleme teknolojisidir. Yine bir araştırmada, yeni bir kitosan türevi, risinoleik asit anhidritinin karboksimetil kitosan molekülleriyle birleştirilmesiyle elde edilerek, oluşan nanopartiküllerin boyut, şekil, polidispersite indeksi, yüzey yükü ve kararlılık gibi yapısal özellikleri karakterize edilmiştir. Araştırma neticesinde nanopartiküllerin nanopestisit olarak ilaç yükleme kapasitesinin arttığı tespit edilmiştir (Feng & Zhang, 2011).

Gelişen teknoloji ile geleneksel dozaj temelli pestisit uygulamaları yerine kontrollü salınımlı pestisit formülasyonları geliştirilmiştir. Kontrollü salınımlı pestisit formülasyonlarının geliştirilmesi, pestisit kullanım verimliliğini en üst düzeye çıkarma, çevre kirliliğini en aza indirme ve hedef dışı organizmalara yönelik riskleri azaltırken, böcek öldürücü etkiyi uzatma potansiyeli sundukları için sürdürülebilir tarımda önemli bir odak noktası haline gelmiştir. Geleneksel pestisit uygulamaları genellikle hızlı bozunma, buharlaşma veya sızma sorunlarına maruz kalmakta ve bu da yalnızca etkili ömürlerini kısaltmakla kalmayıp aynı zamanda aşırı kullanıma ve çevresel tehlikelere de yol açmaktadır. Bu nedenle, aktif bileşenleri koruyabilen ve kontrollü bir şekilde salabilen çevre dostu, biyolojik olarak parçalanabilen taşıyıcıların tasarımı, modern ha-

şere yönetimi için büyük önem taşımaktadır. Yapılan bir araştırmada, kitinden türetilen doğal ve biyolojik olarak parçalanabilir bir polimer olan kitosan ile eş çöktürme tabanlı senkron kapsülleme tekniği kullanılarak biyolojik insektisit spinosad'ın yeni bir kontrollü salınım formülasyonu başarıyla hazırlanmıştır. Elde edilen spinosad/kitosan formülasyonu birçok avantajlı fizikokimyasal özellik göstermiştir. Özellikle kapsülleme verimliliği yaklaşık %60'a ulaşmış ve bu da aktif insektisit bileşiğinin önemli bir kısmının kitosan matrisi içinde başarıyla hapsediğini göstermiştir. Ayrıca formülasyon, çevresel dalgalanmaların yaygın olduğu tarımsal uygulamalar için oldukça arzu edilen belirgin pH ve sıcaklık hassasiyeti göstermiştir. Bir diğer önemli özelliği ise, spinosad'ı güneş ışığına maruz kalan birçok geleneksel pestisitinin önemli bir dezavantajı olan fotodegradasyondan etkili bir şekilde koruyan güçlü ultraviyole (UV) koruma kapasitesidir (Li et al., 2020).

Nane gibi keskin kokuya sahip bitkilerin birçok böcek üzerine uzaklaştırma etkisi vardır. Bir çalışmada, *Mentha piperita* yapraklarından elde edilen ve uçucu bir yağ olan nane yağının, antimikrobiyal, antioksidan, anti-inflamatuar ve böcek öldürücü aktiviteler de dahil olmak üzere çok çeşitli besinsel, farmakolojik ve biyomedikal özellikleri nedeniyle literatürde kapsamlı bir şekilde bildirilmiştir. Bu bağlamda, iki önemli depolanmış tahıl zararlısı olan *Sitophilus oryzae* (pirinç böceği) ve *Tribolium castaneum*'a (kırmızı un böceği) karşı insektisit potansiyelini artırmak için, nane yağının kapsüllemesinde, kitosan bazlı bir nanotaşıyıcı sistem geliştirmeyi amaçlanmaktadır. Kitinden elde edilen biyolojik olarak parçalanabilir ve biyoyumlu bir polisakkarit olan kitosan, doğal antimikrobiyal özellikleri, hedef dışı organizmalara karşı düşük toksisitesi ve onu nanopartikül oluşumu için son derece uygun kılan iyonik çapraz bağlama kapasitesi nedeniyle taşıyıcı polimer olarak seçilmiştir. Nane yağı yüklü kitosan nanopartiküllerini hazırlamak için iyonik jelleştirme yöntemi kullanılmış ve bu bileşik, sert çözücülere veya yüksek sıcaklıklara ihtiyaç duymadan ılımlı koşullar altında verimli bir kapsülleme sağlamıştır. Kitosan/nane yağı nanopartiküllerinin biyolojik değerlendirilmesi, saf nane yağı ve kontrol uygulamalarıyla karşılaştırıldığında gelişmiş insektisit aktivitelerine dair ikna edici kanıtlar sağlamıştır. *S. oryzae* ve *T. castaneum*'a karşı toksisite testleri, nanokapsüllemenin her iki zararlı türünün de ölüm oranlarını önemli ölçüde artırdığını, gelişimsel başarıyı düşürdüğünü ve üreme kapasitesini bozduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte, nanopartiküllerin böceklerin sinir sinyalizasyonunda rol oynayan kritik bir enzim olan asetilkolinesteraz (AChE) aktivitesini önemli ölçüde engellediğini göstermiştir. *In-vivo* testler, maruz kalma konsantrasyonuna bağlı olarak AChE inhibisyon seviyelerinin *S. oryzae*'de %52,43 ile %37,71 ve *T. castaneum*'da %37,80 ile %31,29 arasında değiştiğini göstererek nanokapsüllemiş formülasyonun nörotoksik etkilerini doğrulamıştır. Elde edilen sonuçlar bir arada değerlendirildiğinde, kitosan nanopartikül bazlı nane

yağı kapsüllemesinin depolanmış tahıl zararlılarının sürdürülebilir yönetimi için umut verici ve yenilikçi bir strateji sunduğunu vurgulamaktadır. Nane yağının stabilitesini, biyoyararlanımını ve böcek öldürücü etkinliğini artırarak, bu nanotaşıyıcı sistem uçucu yağların doğasında bulunan sınırlamaları ele almakta ve sentetik kimyasal fumigantlara ve böcek ilaçlarına çevre dostu, yeşil bir alternatif sunmaktadır. Bu nedenle, geliştirilen kitosan/nane yağı nanopartikülleri, özellikle *T. castaneum* ve *S. oryzae* gibi önemli zararlılara karşı depolanmış gıda zararlılarıyla mücadele programlarına entegrasyon için büyük bir potansiyele sahiptir. Bu yaklaşım, yalnızca etkili zararlı baskılamasına katkıda bulunmakla kalmaz, aynı zamanda tehlikeli pestisitlere olan bağımlılığı azaltma ve hasat sonrası korumada çevre dostu çözümleri teşvik etme yönündeki küresel çabalarla da uyumludur. (Rajkumar et al., 2020). Bütün bu faydalı etkilere rağmen, uçucu yağların tarımsal zararlılarla mücadelede doğrudan kullanımı sınırlı kalmaktadır. Bu sınırlama, uçucu yapılarından, kimyasal kararsızlıklarından ve sıcaklık, ışık ve oksijen maruziyeti gibi çevresel faktörlere duyarlılıklarından kaynaklanmaktadır. Saha koşullarında hızlı bozunmaya ve biyolojik etkinlik kaybına yol açan bu özelliklerinden dolayı kullanım alanının genişletilmesi üzerine farklı çalışmalar yapılmalıdır. Bu zorlukların üstesinden gelmek için araştırmacılar, uçucu yağları çevresel bozulmadan koruyan, çözünürlüklerini ve biyoyararlanımlarını iyileştiren ve uzun süreli böcek öldürücü etki için kontrollü salınım sağlayan polimer bazlı nanokapsülleme teknolojilerine giderek daha fazla odaklanmaktadır.

Modern gıda tedarik zincirinde ambalajlama işlemleri, gıda üreticilerini son tüketicilerle buluşturan kritik bir ara ürün işlevi görmektedir. Gıda ambalajı, basit bir kap olmanın ötesinde, gıda kalitesini korumak, güvenliği sağlamak, raf ömrünü uzatmak ve fiziksel, kimyasal ve biyolojik tehlikelere karşı koruyucu bir bariyer görevi görmek üzere tasarlanmış çok işlevli bir bileşene dönüşmüştür. Buğday, pirinç, un, makarna ve kahvaltılık gevrekler gibi tahıl bazlı gıda ürünlerinin depolanması ve dağıtımındaki en önemli endişelerden biri, depolama ve ambalajlama sonrası aşamalarda böcek istilası riskidir.

Böcekler, böcekler ve güveler gibi böcekler ambalaj malzemelerine nüfuz ederek yalnızca önemli niceliksel ve niteliksel gıda kayıplarına değil, aynı zamanda kontaminasyona, tüketici kabulünün azalmasına ve üreticiler üzerinde ekonomik yüke de neden olabilir. Bu sorunu ele almak için aktif ambalaj sistemleri kavramı ortaya atılmıştır. Pasif bir bariyer görevi gören geleneksel ambalajların aksine, aktif ambalajlama, koruyucu maddeler salarak veya istenmeyen bileşikler (örneğin oksijen, nem veya etilen) emerek gıda veya çevresindeki ortamla bilinçli bir etkileşimi içerir. Aktif ambalajlama, antimikrobiyal ve antioksidan uygulamaları açısından yaygın olarak incelenmiş olsa da gıda ürünlerini ambalajlı raf ömrü boyunca korumanın bir yolu olarak böcek önleyici özelliklere odaklanan araştırma sayısı nispeten azdır. Sürdürülebilir, çevre

dostu ve biyolojik olarak parçalanabilir ambalaj çözümlerine olan talebin artmasıyla birlikte, böcek kovucu veya böcek öldürücü özelliklere sahip ambalaj malzemelerinin geliştirilmesi giderek daha önemli hale gelmektedir.

Gıda ambalajlamalarında kitosan kullanımı üzerine yapılan bir araştırmada, karton yüzeyine uygulanan kitosan bazlı bir kaplama kullanılarak yeni bir aktif ve sürdürülebilir ambalaj malzemesi geliştirildi ve aktif bileşen olarak limon otu esansiyel yağı (LOEY) kullanıldı. Kitinden elde edilen doğal olarak türetilen bir polisakkarit olan kitosan, biyolojik olarak parçalanabilirliği, film oluşturma kabiliyeti ve doğal antimikrobiyal özellikleri nedeniyle seçildi ve bu da onu gıda teması uygulamaları için mükemmel bir aday haline getirdi. Böcek öldürücü, kovucu ve antimikrobiyal aktivite dahil olmak üzere biyoaktif özellikleriyle iyi bilinen limon otu esansiyel yağı, tahıl bazlı gıdalarda böcek istilasına karşı ambalajın koruyucu işlevselliğini artırmak için kitosan kaplamasına dahil edildi. Bu çalışmanın yeniliği, doğal, güvenli ve biyolojik olarak parçalanabilir bileşenlerin ambalaj malzemelerine entegre edilmesinde yatmaktadır. Böylece sentetik böcek ilaçlarına ve plastıklara olan bağımlılık azaltılmış ve çevre dostu gıda koruma teknolojilerinin geliştirilmesine katkıda bulunulmuştur. Çalışmada, kitosan ve limon otu esansiyel yağı konsantrasyonlarının yanı sıra kaplama katmanlarının sayısının aktif ambalajın işlevsel özellikleri üzerindeki etkileri sistematik olarak değerlendirilmiştir. Deneysel sonuçlar, geliştirilen kitosan-LOEY kaplamalı mukavvanın önemli bir böcek karşıtı aktivite gösterdiğini ve yetişkin böceklerin hem buğday tanelerini hem de paketlenmiş makarna ürünlerini istila etmesini etkili bir şekilde caydırdığını göstermiştir. Böcek korumasına ek olarak, aktif kaplama ambalaj malzemesine faydalı bariyer özellikleri de kazandırmıştır: hava ve su buharı iletim oranlarını düşürmüş, su emme kapasitesini azaltmış ve yağ bariyeri performansını iyileştirmiş, tüm bunları yaparken mikrobiyal geçirgenliği ve yapısal bütünlüğü korumuştur. Bu iyileştirmeler, kaplamanın yalnızca ambalajın böcek kovucu özelliklerini geliştirmekle kalmayıp aynı zamanda nem göçünü ve oksidatif bozulmayı sınırlayarak genel olarak daha iyi gıda korunmasına da katkıda bulunduğunu göstermektedir. Verilerin değerlendirilmesi sonucunda, kitosan-limon otu esansiyel yağı kaplamalarının karton üzerine uygulanmasının gıda ambalaj endüstrisi için umut verici bir yenilik olma potansiyelini vurgulamaktadır. Çevre dostu, biyolojik olarak parçalanabilir ve aktif böcek kovucu ambalajlar sunan bu yaklaşım, tahıl bazlı gıda ürünlerinin raf ömrünü uzatırken sentetik böcek ilaçlarına ve geleneksel plastik ambalajlara olan bağımlılığı azaltmak için etkili bir çözüm sunmaktadır. Bu çalışma, küresel sürdürülebilirlik hedefleri ve tüketicilerin daha güvenli ve daha doğal gıda koruma stratejilerine olan talebiyle uyumlu bir şekilde, büyüyen yeşil gıda ambalajlama teknolojilerine katkıda bulunmaktadır (de Fátima Silva et al., 2022).

Herbisit amaçlı kullanım

Çevresel sürdürülebilirliğe doğru küresel bir hareket ve “doğaya dönüş” kavramı bağlamında, bilimsel ve teknolojik gelişmelerin uygulanması, ekolojik hasarı en aza indirirken yaşam standartlarını iyileştirmek için giderek daha önemli hale gelmiştir. Çevre kirliliği ve doğal kaynakların tükenmesi konusundaki farkındalığın artmasıyla birlikte, araştırmacılar ve endüstriler hem insanlar için güvenli hem de çevreye duyarlı, çevre dostu, uygun fiyatlı ve verimli çözümler geliştirme çabalarını yoğunlaştırmıştır. Araştırılan birçok doğal malzeme arasında, kabukluların dış iskeletlerinden, böceklerin kütiküllerinden, mantarların hücre duvarlarından ve bazı alglerden elde edilen bir biyopolimer olan kitosan, özellikle antimikrobiyal, biyoyumlu ve biyolojik olarak parçalanabilir özellikleri olmak üzere olağanüstü biyolojik aktiviteleri nedeniyle onlarca yıldır yoğun ilgi görmektedir. Taşıyıcı ve gübre salınımı işlevlerinin yanı sıra, kitosan bitki büyümesini destekleyen birçok özelliğe sahiptir. Doğal bir büyüme düzenleyicisi olarak görev yapar, zararlı ve hastalık direncini artırır ve nükleer deformasyon, apoptoz ve oksidatif stres modülasyonu gibi fizyolojik tepkileri etkileyen hücresel sinyal yollarında rol oynar. Kitosan ayrıca fotokimyasal reaksiyonları uyarak ve temel fotosentetik enzimleri aktive ederek fotosentetik aktivitenin artmasına katkıda bulunur ve böylece bitkinin metabolik verimliliğini ve stres toleransını iyileştirir. Dahası, bitki dokularında elektrofizyolojik modifikasyonları tetikleme kapasitesi, kitosanın herbisit potansiyeline bile sahip olabileceğini ve yabancı ot yönetimine sürdürülebilir bir yaklaşım sunabileceğini düşündürmektedir.

Herbisitler, modern tarımda en yaygın kullanılan tarım kimyasalları arasında yer almasına rağmen, aşırı ve kontrolsüz uygulamaları ciddi çevre ve sağlık riskleri oluşturmaktadır. Çevreye salınan herbisitler, sızma, buharlaşma ve yüzey akışı gibi süreçler yoluyla toprağı, yüzey suyunu, yeraltı suyu kaynaklarını ve hatta atmosferi kirlitebilir. Bu yollar, aktif bileşiklerin etkinliğini azaltmakla kalmaz, aynı zamanda biyolojik birikime, ekosistem bozulmasına ve insanlar ve hedef dışı organizmalar üzerinde potansiyel toksikolojik etkilere de yol açar. Sonuç olarak, aktif bileşenlerin herbisit etkinliğini korurken veya artırırken çevre kirliliğini en aza indirebilecek sürdürülebilir ve kontrollü uygulama sistemlerine olan ihtiyaç artmaktadır. Bu olumsuz etkileri azaltmak için umut vadeden bir yaklaşım, aktif moleküllerin salınımlarını kontrol etmek ve erken bozulmaya karşı korumak üzere tasarlanmış nano ölçekli taşıyıcı sistemlere dahil edilmesini içeren herbisitlerin nanokapsüllenmesidir. Nanokapsüllenmiş herbisitler, aktif bileşenin difüzyon ve salınım kinetiğini düzenleyen yarı geçirgen polimerik membranlarla (organik veya inorganik) çevrelendiği kontrollü salınımlı membran sistemleri olarak işlev görür. Bu sistemler, herbisitlerin tarla koşullarında stabilitesini, biyoyararlanımını ve kalıcılığını artırırken, gerekli dozajlarını ve çevreye sızma potansiyellerini önemli ölçüde azaltabilir. Yapılan bir çalışmada, yaygın kullanımı ve bilinen çevresel kalıcılığı

nedeniyle herbisit kloridazon nanokapsülleme için model aktif bileşik olarak seçilmiştir. Bunu başarmak için, hassas tarım kimyasallarını çevre dostu koşullar altında kapsüllemek için uygun, hafif ve çözücü içermeyen bir yöntem olan iyonik jelleşme tekniğini kullandık. Doğal olarak elde edilen ve biyolojik olarak parçalanabilen iki polisakkarit olan kitosan ve aljinat, biyouyumlulukları, toksik olmamaları ve tamamlayıcı elektrostatik özellikleri nedeniyle kapsülleme malzemesi olarak seçilmiştir. Bu tür aljinat-kitosan nanotaşıyıcıların geliştirilmesi, uzun süreli etki, azaltılmış çevresel dağılım ve iyileştirilmiş hedef verimliliği sağlayan çevre dostu herbisit dağıtım sistemlerinin oluşturulmasına doğru önemli bir adım teşkil etmektedir. Bu nanoformülasyonlar, geleneksel pestisit kullanımının ekolojik ayak izini azaltmaya yönelik küresel çabalarla uyumlu olarak, tarımsal uygulamaların sürdürülebilirliğini artırma konusunda büyük bir potansiyele sahiptir (Sajjad Babaei et al., 2022).

Toprak sağlığı ve tarımsal ekosistem işlevi bağlamında, kitosan toprak yapısını, besin bulabilirliğini ve mikrobiyal dengeyi iyileştirmede hayati bir rol oynar ve daha iyi bitki canlılığı ve verimliliğine yol açar. Bu özellikler bir araya geldiğinde, kitosanı modern tarımsal verimliliği artırırken ekosistem sürdürülebilirliğini de destekleyen, gelecek vaat eden çok işlevli bir biyopolimer konumuna getirir. Kitosanın gübre kaynaklı kirliliği azaltma, tarımsal zararlı ve patojen etkilerini hafifletme ve sürdürülebilir ürün yetiştiriciliğini destekleme potansiyelini vurgulamaktadır. Gelecekteki çalışmalar, kitosan bazlı tarımsal materyallerin büyük ölçekli üretimi, maliyet etkinliği ve uzun vadeli saha performansı konusundaki mevcut bilgi boşluklarını gidermeye devam etmelidir. Bu tür biyo-bazlı yeniliklerin tarımsal uygulamalara entegre edilmesiyle, gelecek için daha çevre dostu, daha dayanıklı ve sürdürülebilir gıda üretim sistemlerine ulaşmak mümkün olacaktır (Faqir et al., 2021).

Bir çalışmada, herbisit çeşitlerinden olan trifluralinin (TRF) kitosan üzerine adsorpsiyon davranışı, 298 ila 313 K sıcaklık aralığında gerçekleştirilen toplu adsorpsiyon deneyleri kullanılarak sistematik olarak incelenmiştir. Bu çalışma, doğal bir biyopolimer adsorban varlığında TRF'nin etkileşim mekanizmalarını, termodinamik özelliklerini ve elektrokimyasal davranışını açıklamayı amaçlamıştır. Adsorpsiyon verilerinin Langmuir adsorpsiyon izoterm modeliyle son derece uyumlu olduğu, kitosanın homojen yüzeyinde TRF moleküllerinin tek tabaka halinde bir örtüsünün oluştuğunu ve önemli adsorbat-adsorbat etkileşimleri olmadan tek tip bağlanma bölgeleri olduğunu gösterdiği bulunmuştur. Genel olarak, bulgular kitosanın yüksek afinitesi ve adsorpsiyon kapasitesi sayesinde trifluralin giderimi için etkili bir adsorban görevi görmesinin yanı sıra, film oluşturma ve iyon değişim özellikleri sayesinde TRF tespitinin elektroanalitik duyarlılığını da artırdığını doğrulamaktadır. Bu ikili işlevsellik, kitosanı hem çevresel iyileştirme hem de herbisit kontaminasyonu ile ilgili elektrokimyasal algılama uygulamaları için umut vadeden bir biyopolimer konumuna getirmektedir (Melo et al., 2008).

Kitosan bazlı polimer nanokompozitler, asidik koşullar altında inorganik dolgu maddesi olarak bentonit kili eklenerek sentezlendiği bir çalışmada, kitosanın amino gruplarının çözünmesini ve protonlanmasını kolaylaştırarak kil yüzeyiyle etkileşimini güçlendirdiği bildirilmiştir. Kitosan ve bentonit konsantrasyonları da dahil olmak üzere formülasyon parametreleri, homojen dağılım ve yapısal kararlılık elde etmek için sistematik olarak optimize edilmesiyle elde edilen sonuçlar doğrultusunda, kitosan/bentonit kili kütle oranının 10:1 olması en yüksek verim olarak kaydedilmiştir. Bu oran, mükemmel film oluşturma kabiliyeti ve mekanik bütünlük sağladığından, optimize edilmiş kitosan-bentonit matrisi, daha sonra çıkış öncesi yabancı ot kontrolünde yaygın olarak kullanılan bir etken madde olan sülfentrazon herbisiti için bir taşıyıcı sistem olarak kullanılmıştır. Ayrıca, hazırlanan nanokompozitlerin yüzey morfolojisi, saha emisyonlu taramalı elektron mikroskobu (FE-SEM) ile incelenmiştir. Mikrograflar, kitosan matrisi içinde homojen bir bentonit katmanları dağılımı ve kompakt, daha az gözenekli bir yüzey dokusu sergilemiş, bu da verimli bir interkalasyon ve azaltılmış faz ayrımını göstermiştir. Sülfentrazonun eklenmesi, yüzey topografisini değiştirerek daha pürüzsüz ve daha yoğun filmler oluşturmuş ve bu da kontrollü salınımlı herbisit uygulamaları için avantajlı olmuştur. Geliştirilen kitosan-bentonit-sülfentrazon nanokompozitleri, iyileştirilmiş termal, morfolojik ve işlevsel özellikler sergileyerek, kitosan-kil hibrit malzemelerin modern tarım sistemlerinde herbisit kapsülleme ve kontrollü uygulama için sürdürülebilir taşıyıcılar olarak potansiyelini doğrulamıştır (Mishra et al., 2023).

Kitosan, doğal bir biyopolimer olması nedeniyle farklı uygulamalarda son yıllarda efektif bir şekilde kullanılmaktadır. Doğa dostu tarım ilaçlarının geliştirilmesinde, mevcut kimyasalların kitosan ile tutuklanmasından ziyade doğal bileşenlere sahip aynı etkiyi gösteren maddelerin tespiti için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

- Canli Tasar, O., Erdal, S., & Taskin, M. (2016). Chitosan production by psychrotolerant *Rhizopus oryzae* in non-sterile open fermentation conditions. *International Journal of Biological Macromolecules*, 89, 428–433. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.05.007>
- Cui, S.-F., Wang, J.-W., Li, H.-F., Fang, R., Yu, X., & Lu, Y.-J. (2022). Microencapsulation of Capsaicin in Chitosan Microcapsules: Characterization, Release Behavior, and Pesticidal Properties against *Tribolium castaneum* (Herbst). *Insects*, 14(1), 27. <https://doi.org/10.3390/insects14010027>
- de Fátima Silva, M., Maciel, V. B. V., Noletto, A. P. R., Venturini, A. C., de Carvalho, R. A., & Yoshida, C. M. P. (2022). Chitosan active coating on paperboard surface forming an anti-insect grain-based food packaging. *Packaging Technology and Science*, 35(4), 361–372. <https://doi.org/10.1002/pts.2634>
- Faqir, Y., Ma, J., & Chai, Y. (2021). Chitosan in modern agriculture production. *Plant, Soil and Environment*, 67(12), 679–699. <https://doi.org/10.17221/332/2021-PSE>
- Feng, B. H., & Zhang, Z. Y. (2011). Carboxymethyl Chitosan Grafted Ricinoleic Acid Group for Nanopesticide Carriers. *Advanced Materials Research*, 236–238, 1783–1788. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.236-238.1783>
- Li, G.-B., Wang, J., & Kong, X.-P. (2020). Coprecipitation-based synchronous pesticide encapsulation with chitosan for controlled spinosad release. *Carbohydrate Polymers*, 249, 116865. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116865>
- Melo, A. M. dos S., Valentim, I. B., Goulart, M. O. F., & Abreu, F. C. de. (2008). Adsorption studies of trifluralin on chitosan and its voltammetric determination on a modified chitosan glassy carbon electrode. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 19(4), 704–710. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532008000400014>
- Mishra, P. K., Usmani, G. A., Goswami, A., & Mondal, A. (2023). Preparation of Chitosan Clay Sulfentrazone Nanocomposite and Its Characterization. *BioNano-Science*, 13(4), 2066–2073. <https://doi.org/10.1007/s12668-023-01181-3>
- Mohan, K., Kandasamy, S., Rajarajeswaran, J., Sundaram, T., Bjeljac, M., Surendran, R. P., & Ganesan, A. R. (2024). Chitosan-based insecticide formulations for insect pest control management: A review of current trends and challenges. *International Journal of Biological Macromolecules*, 280, 135937. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.135937>
- Rajkumar, V., Gunasekaran, C., Paul, C. A., & Dharmaraj, J. (2020). Development of encapsulated peppermint essential oil in chitosan nanoparticles: characterization and biological efficacy against stored-grain pest control. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 170, 104679. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2020.104679>
- Sajjad Babaei, Danial Kahrizi, Iraj Nosratti, Naser Karimi, Elham Arkan, & M.B. Tahir. (2022). Preparation and characterization of chloridazon-loaded alginate/chitosan nanocapsules. *Cellular and Molecular Biology*, 68(3), 34–42. <https://doi.org/10.14715/cmb/2022.68.3.5>



AVRUPADA KULLANILAN BAZI MAKROFİT İNDEKSLER VE TÜRKİYE'DEKİ UYGULAMALARI

“ ”

Meryem TUNÇ¹

¹ Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Bölümü, Isparta. tncmeryem@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6559-6664.

1. GİRİŞ

Dünyada ve ülkemizde en önemli sorunlardan biri çevre kirliliğidir ve kirliliğe en fazla maruz kalan sistemler akarsulardır. Akarsular akış güzergahı boyunca uzun alanlardan geçerek baraj, göl ve denize dökülmesi bakımından çevre kalitesi için önemlidir (Dalkıran, 2006; Kalyoncu ve Zeybek, 2009). Akarsuların izlenmesinde klasik metodlarda yıllar boyunca fiziko-kimyasal parametreler kullanılırken son zamanlarda ise biyolojik elemanlarında kullanıldığı çalışmalar artmıştır (Lowe ve Pan 1996; Soininen, 2004; Kargioğlu ve ark., 2012; Şanal ve ark., 2015; Özbay ve ark., 2019; Ersoy ve ark., 2020; Erdoğan ve Bakioğlu, 2021; Tunç ve Erdoğan, 2022; Çelekli ve ark., 2024; Özel ve Tekin-Özan, 2025). Günümüzde yapılan su kalitesi çalışmalarında fiziko-kimyasal parametrelerin yanında biyolojik tayin metodlarından da faydalanılmakta, bu şekilde sonuçların doğruluğu ve güvenilirliği artmaktadır (Girgin ve ark., 1997; Yorulmaz ve ark., 2003).

Avrupa'da 1900'lü yıllardan bu yana su kalitesi indikatör canlılarla tespit edilmektedir. Önceleri su kalitesini belirlemek amacıyla fiziko-kimyasal parametreler kullanılmaktayken bu veriler, sadece ölçümün yapıldığı yerdeki anlık verileri yansıttığı için gerçek su kalitesini yeterince yansıtamamıştır. Bu yüzden daha uzun süreli bilgileri işleyerek su kalitesini daha doğru şekilde değerlendirmek amacıyla indikatör canlı grupları kullanılmaya başlanarak ve bu konuyla alakalı çeşitli indeksler oluşturulmuştur. İndikatör olarak kullanılan bu canlı grupları diatomlar, makrofitler, bentik makroomurgasızlar, balıklar ve fitoplankton benzeri canlı gruplarıdır. İndikatör canlıların nispeten gözle görülebilmeleri ve suyun kalitesiyle ilgili uzun döneme ait bilgiler verebilmeleri kullanımlarını cazip hale getirmiştir. Sucul canlıların kullanıldığı biyolojik indeksler ve fiziko-kimyasal veriler karşılaştırılarak verilerin uyumu ve güvenilirliği karşılaştırılabilmektedir (Sládeček, 1973; Dell'Uomo, 1996; Schmedtje ve ark., 1998; Rott ve ark., 1999; Neyal ve ark., 2006; Benejam ve ark., 2008; Zeybek ve ark., 2012; Nouri ve ark., 2021).

2. SUCUL MAKROFİTLER

Makrofitler, sulak alanlarda baskın olan büyüklüğü 2 mm'den fazla olup türe kadar teşhis edilebilen çiçeksiz ve çiçekli bitkilerdir. Makrofit denilince geniş manadaki çiçekli ve çiçeksiz su bitkileri akla gelirken dar manada çiçekli bitkilerden su hayatına uyum gösteren kısmı gelir (Turna ve Ufuk, 2007; Bahçeci, 2012; Gurnell ve ark., 2012; Kıvrak, 2013). Makrofitler su altında toprağa tutunan veya tutunmayan, toprak yüzeyinde, suda, su yüzeyinde veya su üzerine çıkan bitkiler olarak tanımlanabilirler. Sığ sularda, su içerisinde en az sap veya gövdeye sahip olan bütün gözle görülen bitki formları makrofit olarak değerlendirilir. Makrofit bitki grupları sucul ortamların kilit öğeleri ve nehir sistemlerinin birincil "ekosistem mühendisleri" şeklinde hareket etmektedirler (Cirik ve ark., 2000; Kıvrak, 2013).

2.1. Makrofitlerin Bulunduğu Yer ve Çevre

Yeryüzündeki bitki türleri tüm kıtalarda yayılış göstermemektedir. Bazı bitki türleri yalnızca spesifik bir alana aittir. Makrofitler doğal sistemin bir elemanı olarak görülmelidir. Dış faktörlerden ışık, toprak, sıcaklık ve su makrofitlerin hayatta kalma imkanlarını belirlemektedir. Bir bitki gereksinimlerine uygun bir ortam olması durumunda farklı bir alanda da yerleşebilmektedir. Bu şekildeki düzenli olan ekolojik bir dönüşüm makrofit taksonlarının rastlantısal şekilde meydana gelmediğini göstermektedir. Türlerin çoğunluğu yaşadıkları çevresel şartlara bağlı olarak, diğer türlerle ve aynı tür içerisinde rekabet halindedir. Rekabet ve çevre şartlarına uzanan tarihsel süreçteki iklim koşulları ve bitki taksonlarının kombinasyonu sonucunda makrofit toplulukları meydana gelmiştir (Cirik, 2000; Kocabaş ve ark., 2020). Bu bitki topluluklarından sucul ortamlarda yer alanları 3 sınıfa ayrılır.

2.1.1. Hidrofit Topluluk

Bu bitkiler su yüzeyinin altında kalan, su yüzeyinde yüzen veya kökleri su tabanındaki toprağa tutunan ve aynı zamanda yaprakları su yüzeyinde yüzen makrofitlerdir. sucul ortamlara tamamen uyum sağlamışlardır. Bu bitki topluluklarına nehirlerde ve durgun su ortamlarında rastlanır (Güner, 1985; Cirik ve ark., 2000; Wetzel, 2001; Özdeniz ve ark., 2017).

Akarsulardaki hidrofit topluluklar: Bu makrofit türlerin sayıları azdır. Akarsu tabanının hareketli olması bu gruptaki türlerin gelişimini zorlaştırılmaktadır. Bu makrofitlerin yaprakları su akımına yönelik direnci azaltacak şekilde incedir. Bu gruptaki bitkiler *Ranunculus* ve *Fontinalis* cinslerine ait taksonların meydana getirdiği birliklerdir (Güner, 1985; Cirik ve ark., 2000).

Durgun sucul ortamlardaki hidrofit toplulukları: Durgun sucul alanlar bitkilerin tutunarak gelişmesine olanak sağlaması sebebiyle pek çok bitki topluluğu bulunmaktadır. Bu gruptaki *Ranunculus*, *Sagittaria* ve *Potamogeton* türlerinin meydana getirdiği topluluklarda yapraklar iki şekillilik (dimorfizm) göstermektedir. Su altında bulunan yaprakları uzun ve şeritsiyken su üstünde bulunan yapraklar ise genişlemiş ve bir kısmının kenarları ovalleşmiştir. Bazı karakterli sucul ortamlarda *Elodea*, *Potamogeton* ve *Nymphaea* türlerine ve yüzer durumdaki *Lemna* türlerine rastlanmaktadır. Asidik sularda ise *Alisma*, *Myriophyllum* ve *Trapa natans* gibi bitki toplulukları yer almaktadır (Cirik ve ark., 2000; Wetzel, 2001; Özdeniz ve ark., 2017).

2.1.2. Amfibi Topluluk

Bu grupta yer alan türler daima su içinde bulunmazlar. Bitkilerin bir kısmı genellikle kurak dönemlerde suyun dış kısmında yer alır. Sulak alanlarda ve göllerdeki kıyı bölgelerde ve menderes oluşumu gözlenen akarsu kıyılarında bu grupta yer alan bitkiler bulunmaktadır (Cirik ve ark., 2000; Kocabaş ve ark., 2020).

Bataklık ve kıyı alanlardaki amfibi makrofit birlikleri: Bu bölgede pekçok tür topluluğu bulunmaktadır. Toprak pH'ına göre oluşan birlik tipleri değişmektedir. Bazik olan topraklarda *Equisetum* ya da *Alisma* taksonlarının meydana getirdiği birlikler çok daha yoğun gelişir. Asitliğin yüksek olduğu topraklarda ise *Juncus* türleri gözlemlenmektedir. Böyle topraklarda nütrientler az bulunduğundan bitkiler az gelişmektedir.

Alüvyonlu topraklardaki amfibi makrofit toplulukları: Menderes oluşumu gözlenen nehirlerin alüvyonlu topraklardan meydana gelen teras bölgelerinde, suların çekildiği sonbahar ve yaz dönemlerinde görülmektedir. Besleyici tuzlar bakımından zengin alanlar olduğu için bitkiler boyca iyi gelişmektedir. Bu alanlarda *Polygonum* gibi makrofit toplulukları bulunur.

Islak ve nemli alanlardaki topluluklar: Bu makrofit toplulukları büyük boyutludur ve geniş alanlar kaplamaktadır. Bataklık ve turbalıklardaki helofit topluluklar olarak bilinen makrofit toplulukları baskındır.

2.1.3. Helofit Topluluk

Bu bitkilerin çiçekleri ve yapraklarının çoğunluğu su yüzeyinin üstünde yer alan bitkilerken kökleri ise su tabanındaki çamur tabakaya tutunmuş haldedir. Alüvyonlu ya da turbalık alanda gelişen değişik tipleri bulunmaktadır. Alüvyonlu zeminde ardı sıra gelişen iki tip makrofit topluluğu yer alır. İlki küçük ebatlı türlerden oluşur. Bunlar suyun akış hızını keserler ve ikinci tip toplulukların gelişimine imkan sağlarlar. İkinci tip topluluklar ise büyük ebatlı ve yoğun bir doku oluşturmaktadır. Örneğin *Phragmites*, *Typha* ve *Scirpus* türleri bu grupta bulunmaktadır. Turbalık alanlardaki bitkiler ise farklıdır ve çeşit bakımından fakirdir. Bu alanlarda rizom gövdeli ve alçak boylu türlere rastlanır. *Equisetum fluviatilis*'e buralarda sık rastlanmaktadır (Cirik, 2001; Bahçeci, 2012; Kocabaş ve ark., 2020; Güney, 2021).

Carex (Kamış) birlikleri: Nehirlerin durağan kısımlarında ve göllerde yoğun olarak bulunurlar. Rizom gövdeleriyle suda bir ağ meydana getirerek su akışını ve sirkülasyonunu yavaşlatırlar.

3. MAKROFİTLERİN EKOLOJİK ÖNEMİ

3.1. Makrofitlerin Yararları

Sucul alanlardaki makrofitler klorofilleriyle fotosentez gerçekleştirerek öncelikli üretici durumundaki canlı grubudur. Bununla birlikte ortam dengesinin korunmasını da sağlarlar. Yeşil bitkiler ve fitoplanktonik canlılar fotosentez yaparak sudaki karbondioksiti ve ışık enerjisini birleştirip organik madde sentezlerler. Sucul ortamlardaki besin zincirinin ilk halkası olup bitkisel protein kaynağıdır. Fotosentez yaparak oluşturduğu oksijen sayesinde sudaki oksijen miktarının da artmasını sağlarlar. Böylece solunum için gereken oksijeni sucul ortama verirler. Su ortamındaki kireci absorblayan *Elodea* benzeri

sucul makrofitler su sertliğini yumuşatarak azalmasını sağlarlar. Sert sulara hassasiyet gösteren canlılar için yaşama ortamını uygun duruma getirmiş olurlar. Kanalizasyon ve endüstriyel kaynaklı kirli suların arıtılmasında bazı sucul bitkilerden faydalanılmaktadır. Ayrıca sucul ortamlardaki ağır metalleri fitoremediasyon yetenekleriyle bünyelerine alıp depolayarak sudan ve sedimentten uzaklaştırırlar. Bu sucul bitkilerden bazıları *Ceratophyllum*, *Elodea*, *Myriophyllum*, *Typha*, *Najas*, *Phragmites*, *Lemna*, *Vallisneria* ve *Potamogeton* cinslerine aittir (Rai ve ark., 1995); Cirik ve ark., 2000; Pratas, 2012; Nassouhi ve ark., 2018, Tokmak ve ark., 2019; Lesiv ve ark., 2020; Yılmaz ve Taş, 2020).

Sucul ortamlarda bulunan ışıktan kaçınma yönelimindeki bazı canlı türleri sucul makrofitlerin fazla ışığın girişini engellemesi ve absorplamasıyla bu makrofitlerin yerleştiği alanlarda yaşarlar (Cirik ve ark., 2000). Makrofitler, Avrupa Birliği üyesi ülkelerin kabul ettiği su çerçeve direktifine (WFD) göre su niteliklerinin belirlenmesinde indikatör canlılar olarak kullanılmaktadır (Erlenberg ve ark., 1991; Bakır, 2015).

Makrofitler, göllerdeki ötrofikasyonun ve nutrient durumunun nehirlerde ise ötrofikasyonun ve nehir dinamiklerindeki durumun değişimini gösteren iyi bir indikatördürler (Hauray ve ark., 2006; Bahçeci, 2012). Sucul bitkiler suda bulunan anorganik maddeleri kullanarak faydalı hale getirir ve besin zincirine katılmalarını sağlar. Çeşitli canlı grupları için tutunma, barınma ve korunma bölgesi oluştururlar (Tanyolaç, 2004; Can ve Taş, 2012; PROTA, 2023).

3.2. Makrofitlerin Zararları

Tarım alanlarından yüzey sularıyla deşarj olan zirai atıklar, arıtma tesislerinden boşalan atıklar, kanalizasyon atıkları, gübreler ve deterjanlardan kaynaklanan atıkların su kaynaklarına karışarak sudaki besin miktarını arttırmasıyla su bitkileri aşırı derecede gelişir. Böylece yararlı su bitkileri su yabancı otları denilen zararlı bir hale dönüşür. Bu zararlar şunlardır: İçme, sulama ve kullanma amaçlı su tesislerinin kapasitesini düşürürler. Aşırı çoğalarak suyun akış hızını keser ve askıdaki maddelerin çökmesine neden olurlar. Bitki artıkları suda çürüyerek koku yapar ve parçalanarak solunum yoluyla oksijenin aşırı tüketimine sebep olmaktadırlar. Zararlı böcek türlerine üreme ve barınma alanları oluşmasına sebep olurlar. Sulak alanları istila ederek balıkçılık benzeri aktivitelerde zarara sebep olabilirler. Sulama kanallarında tıkanıklık oluşturarak taşkınlara yol açarlar (Altınayar, 1988; Khattab ve El-Gharably, 1990; Antonov ve Kambulin, 1992; Havens vd, 1997; DSI, 2009).

4. MAKROFİT ÖRNEKLEME YÖNTEMLERİ

Sulak alanlarda makrofitlerin örneklenmesi belli şekil ve örnek alanlar ile yapılabildiği gibi şekilsiz örnek alanlarla da yapılabilir. Makrofitleri örneklemek için kuadratlar ve transektler kullanılır.

4.1. Göller İçin Makrofit Örneklemeye Metotları

Göller örneklenmeden önce göl havzası gezilerek araştırılır ve haritalarla detaylandırılarak fotoğrafları çekilir ve makrofit topluluklarını etkileyebilecek fiziksel engellere bakılarak not edilir. Göllerde makrofit örneklemeler için alınan kesitler farklı şekillerde olabilir. Sığ olan kıyı bölgelerde çok sayıda ve kısa kesitler alınabilir. Uzun olan kıyıları değerlendirmek amacıyla ise az sayıda ancak uzun olan kesitler alınabilir. Ayrıca gölün tamamının envaterini çıkarmak için tüm göl değerlendirilebilir (Seçmen ve ark., 2011; Kayaalp, 2014; Yaprak ve Körüklü, 2014; Bakır, 2015; T.C. Resmî Gazete, 2019).

Göller örneklenirken uygun şekilde en az dört eşit bölgeye ayrılır ve gölün kıyı kısmından orta noktaya doğru 100m uzunluğunda transektler çekilir. Bu transektlerden gölün merkezi ile kıyı arasında tırmık veya çapaya sağlam bir ip bağlanarak gölün dibine salınır. Beş metre kadar sürüklenerek tırmığa takılan makrofit örnekleri toplanır beşer metre aralıklarla beşer metre sürüklenerek transekt boyunca tekrar edilerek örnekler alınır. Toplanan örneklerin bollukları ve örtüşleri derin bölgelerde sarkıtılan bir kamera yardımıyla, sığ bölgelerde ise su altı görüntüleme aparatı olan batiskopla gözlemlenir ve kaydedilir. Bu işleme yeni tür çıkmayana kadar devam edilir. Kolonizasyonun maksimum olduğu derinliğe 100 metrelik transektin bitiminden önce ulaşırsa o transekt için örneklemeye bitirilir. Taksonların örtüşleri yüzde olarak değerlendirilip kaydedilmelidir (Kayaalp, 2014; Yaprak ve Körüklü, 2014; T.C. Resmî Gazete, 2019).

Alınan kesitler kıyıya dik olarak gölün enderin yerinden kıyıya kadar alınmalıdır. Her kesit referans bölgedeki kesitle aynı genişlikte (1-5m) arası olmalıdır. Artan kesit sayısı ile kaydedilen tür sayısı da artar. Örneklenen kesitlerde derin bölgelerde dalış yapılarak, ip bağlanan tırmık veya çapayla sürüklenerek örneklemeye yapılabileceği gibi kıyı kesimi de örneklenebilir (Kayaalp, 2014; Yaprak ve Körüklü, 2014).

4.2. Nehirler İçin Makrofit Örneklemeye Metotları

Nehirlerde farklı şekillerde örneklemeye uygulanabilmektedir. Nehirlerin belirlenen kısımlarından kısa şekilde kesitler alınarak örneklemeye işlemi gerçekleştirilebilir. Uzun kesitler seçilerek örneklenebilir. Tüm nehrin envanterini öğrenmek için bütün nehir uzunluğu örneklenir. Nehrin muhtemel kirlilik kaynakları, atık su arıtma tesisleri, balık çiftlikleri vs. belirlenmesi gereklidir. Çevresindeki arazilerin kullanımı araştırılmalıdır. Makrofit topluluklarını etkileyebilecek rezervuar, savak, hendek, kanalizasyon gibi engeller saptanmalıdır (Yaprak ve Körüklü, 2014; Bakır, 2015; T.C. Resmî Gazete, 2019).

Örnekleme yapacağı bölgelerde uygun genişlikte kesitler oluşturulmalıdır, ayrıca gölge alanlar seçilmemelidir. Kenar dikmesi kullanılarak her iki kıyıda sabit noktalar belirlenerek işaretlenir. Sığ nehirlerde zikzak şekilde kesit

boyunca yürünerek örnekleme yapılır. Türlerin bolluk ve örtüşleri kaydedilir (Kayaalp, 2014). Çalışılacak olan akarsu da belirlenen istasyonlarda 100m'lik transekt boyunca makrofitler örneklenir ve türlerin bolluk ve örtüşleri kaydedilir. Sığ olan nehirlerde 100m'lik kesit boyunca su içinde zikzak çizilerek makrofitler örneklenir. Makrofitlerin bolluğu ve örtüşü batiskopla ya da su berraksa dışarıdan gözlemlenerek belirlenir ve kaydedilir. Derin nehirlerde transekt boyunca çapa ya da tırmık atılarak sürüklenir ve örnekleme yapılır. Bolluk ve örtüş değerlendirmesi ise çapaya takılan parça sayısına göre yapılır (Yaprak ve Körüklü, 2014; Bakır, 2015).

4.3. Araziden Toplanan Makrofit Örneklerinin Muhafaza Koşulları

Arazi çalışmasında toplanan makrofit örneklerinin uzun süreli saklaması için çeşitli karışımlar ve kurutma yöntemleri kullanılmaktadır. Kullanılan bazı yöntemler aşağıda verilmiştir.

- %70-75 alkolle tespit edilerek cam ya da plastik şişelerde saklanabilir.
- %4 formaldehit çözeltisiyle tespit edilerek cam ya da plastik şişelerde saklanabilir.
- Strasburger karışımı (1:1:1 oranında gliserol, su ve %96'lık etanol) ile muhafaza edilebilir.
- Kopenhagen karışımı (%70 etanol, %29 deiyonize su ve %1 gliserol) ile saklanabilir.
- Preslenerek kurutma kağıtları arasında saklanabilir (Kayaalp, 2014; Yaprak ve Körüklü, 2014).

4.4. Makrofitlerin Teşhis Edilmesi

Araziden toplanıp teşhis için gereken kısımları tam olarak uygun şekilde muhafaza edilen makrofit örnekleri teşhis etmek için çeşitli kaynaklara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu kaynaklardan vasküler olan bitkiler için Flora of Turkey ve East Aegean Islands (Davis, 1965-1985) ve Türkiye Sulak Alan Bitkileri ve Bitki Örtüsü (Seçmen ve Lehebici, 2008) kaynakları kullanılır. Ayrıca makro alg ve karayosunlarını teşhis etmek için The Freshwater Algal Flora of the British Isles kaynakları kullanılır (Yaprak ve Körüklü, 2014).

5. MAKROFİT İNDEKSLER

Avrupa Su Çerçeve Direktifi (European Water Framework Directive) (WFD: 2000/60/EEC) üye ülkelerin bütün su kaynaklarının ekolojik durumunun 2015 yılına kadar iyi duruma ulaşmasını ve bu durumun sürdürülmesini istemiştir. Suların ekolojik durum sınıflaması WFD'de biyolojik kalite parametreleri kullanılarak tanımlanmıştır. Bu sınıflamada bütün sular çok iyi, iyi, orta, zayıf ve kötü olarak beş kademeli ekolojik durumu göstermektedir. Değişen nütrient koşullarına çok kısa vadede tepki oluşturabilen akuatik flora (alg

ve sucul bitkiler) WFD tarafından çevresel koşulların göstergesi olarak önerilmiştir. Bu nedenle son zamanlarda sucul ortamların ekolojik durumunu ve su kalitesini saptamak amacıyla makrofit indeksler (IBMR, MTR, MI, LAKE LEAFPACS2, TIM ve RI vs.) oluşturulmuştur (Kıvrak, 2013; Bakır, 2015).

5.1. Göllerde Kullanılan Makrofit İndeksler

5.1.1. Makrofit İndeks (MI)

Durgun suların (göl ve gölcük) kalite sınıflarını belirlemek için kullanılan makrofit indeks (MI) (Melzer, 1999) Almanya'da geliştirilmiş ve 0 ila 4 m arasında yayılış gösteren makrofitleri içermektedir. Makrofit indeksi belirli besin oranlarında belirli taksonların en yaygın şekilde olduğu esasına dayanmaktadır (Lund ve ark., 1958; Carbiener ve ark., 1990; Seele ve ark., 1998; Lirika ve ark., 2013). Bu indeks yönteminde örnekleme yapmak amacıyla iki km'lik alanda 20 ile 30 m'lik bölgeler taranılır, teşhis edilen sucul bitki taksonları kaydedilir ve kaplama alanları 5 bolluk kategorisinde sınıflandırılır. Bu bolluk kategorileri, 1: çok nadir, 2: nadir, 3: yaygın, 4: sık, 5: çok sık olarak sınıflandırılmaktadır (Tüxen ve Preising, 1942; Lirika ve ark., 2013). Makrofit indeksin hesaplamasında su altı (submerged) makrofitlerin oluşturduğu 45 türden faydalanılmaktadır. İndeks aşağıdaki formül kullanılarak (Melzer, 1999).

$$MI = \frac{\sum a - z \text{ Ia} - z * \text{Qa} - z}{\sum a - z \text{ Qa} - z}$$

Formülde, Ia-z: Türlerin indikatör grup değerlerini ve Qa-z: Türlerin sayısal olarak bolluk sınıflarını ifade etmektedir.

Makrofit indekste kullanılan skor değerleri; 1-1,99 (Temiz su), 2-2,49 (Çok az seviyede kirlenmiş su), 2,5-2,99 (Orta seviyede kirlenmiş su), 3-3,49 (Kritik seviye), 3,5-3,99 (Kirli su) ve 4-5 (Aşırı kirli su) şeklinde 6 kategoride sınıflandırılmaktadır.

5.1.2. Lake Leafpacs2

İngiltere'deki göller için geliştirilen Lake Leafpacs2 indeksi ekolojik durumun belirlenmesinde makrofitlerin kullanılmasına dayanmaktadır. İndeks göl makrofit nütrient indeksi (LMNI), gölde bulunan farklı makrofit türlerinin sayısı (NTAXA), makrofit örtüsünün kaplama alanı (COV), ipliksi alg türlerinin kaplama alanı (ALG) ve fonksiyonel grup sayısı (NFG) metriklerine dayanmaktadır. İndeksin hesaplanmasında kullanılan formüller aşağıda verilmiştir (Willby, 2008; WFD, 2014; Yaprak ve Körüklü, 2014; Bakır, 2015).

Göl makrofit besin indeksi (LMNI): İndekste kullanılan her tür için önceden belirlenen Leafpacs değerleri bulunmaktadır bu değerler türlerin besin değişimine karşı verdikleri tepki skorudur.

$$LMNI = \frac{\sum_{j=1}^n LMNI_j}{n}$$

Formülde, j: Her tür için atanmış olan LMNI skorudur, n: çalışılan gölde bulunan ve LMNI skoru bulunan toplam makrofit tür sayısıdır.

Makrofit örtüşü (%COV): Çalışılan gölde saptanan ve LMNI tablosunda yer alan türlerin toplam örtüşünün yüzde olarak ifadesidir. Aşağıdaki formüle göre hesaplanmaktadır.

$$COV = \frac{\sum_{j=1}^n \%COV_j}{n}$$

Formülde, %COVj: herbir türün kapladığı yüzde örtüş miktarı, n: tespit edilen ve LMNI listesinde bulunan takson sayısıdır.

Nispi ipliksi alg örtüş yüzdesi (ALG): Çalışılan gölde tespit edilen toplam filamentöz alg örtüşünün toplam makrofit örtüşüne oranıdır. Aşağıdaki formüle göre hesaplanır.

$$ALG = \frac{\sum_{j=1}^n \%Fk}{\sum_{j=1}^n \%COV_j}$$

Formülde, %Fk: çalışılan alandaki her bir alg türüne ait %örtüşü, %COVj: göldeki makrofit türlerinin toplam % örtüşüdür.

Leafpacs2 indeksi sonuçları için belirlenen kalite sınıfları 4 kategoriye ayrılmıştır;

- 0,20 (Zayıf/Kötü)
- 0,40 (Orta/Zayıf)
- 0,60 (İyi/Orta)
- 0,80 (Çok iyi/İyi)

5.2. Akarsularda Kullanılan Makrofit İndeksler

5.2.1. Nehirler İçin Biyolojik Makrofit İndeks: Biological Macrophyte Index of Rivers

(IBMR)

IBMR akarsulara uygulanan bir indekstir. 206 makrofit türünden indeksin hesaplanmasında yararlanılmaktadır (Haury et al. 2006). Nehirler için bi-

yolojik makrofit indeksi (IBMR) aşağıda verilen formül kullanılarak hesaplanmaktadır (Haury et al. 2002).

$$IBMR = \frac{\sum_i E_i * K_i * C_{Si}}{\sum_i E_i * K_i}$$

Formülde verilen, E_i : Ekolojik zenginlik katsayısını (1-3), K_i : Bolluk katsayısını (1-5) ve C_{Si} : Spesifik trofik seviye oranını (1-20) ifade etmektedir. Bolluk değerleri % örtüşlerine göre tür<%0,01 (1), %0,01-1 (2), %1-10 (3), %10-50 (4) ve tür>%50 (5) olarak 5 kategoride sınıflandırılmaktadır.

IBMR indeksin hesaplanmasında kullanılan makrofit taksonlarının bolluk kategorileri aşağıda verilmiştir (Köhler, 1978; TS EN 15460).

- 1: Seyrek, çok dağınık bulunan (1-5 birey)
- 2: Nadir bulunan (6 ile 10 birey arasında)
- 3: Yaygın olarak gözlemlenen
- 4: Bol olarak gözlemlenen (Aralarında boşluk oluşmuş sık kümeler meydana getiren)
- 5: Çok bol (Dominant, az ya da çok her yerde bulunan %50'den fazla)

IBMR sonuçlarına göre trofik durum beş basamakta; IBMR=14 (çok iyi su durumu), $14 \geq IBMR \geq 12$ (İyi su durumu, $12 \geq IBMR \geq 10$ (Orta kalitede su durumu), $10 \geq IBMR \geq 8$ Zayıf su durumu) ve $8 \geq IBMR$ (Kötü su durumu) ifade edilmektedir.

5.2.2. Ortalama Trofik Oran: Mean Trophic Rank (MTR)

MTR bilhassa fosfat bakımından zenginleşmiş akarsuların trofik durumunu değerlendirmek için makrofitlerin temel alındığı bir metottur. İngiltere'nin her bölgesinde uygulanmıştır. 129 makrofit taksonunun ötrofikasyona karşı tepkisi sayısal değer olarak belirlenmiştir (STR değeri). Bu değerler 1-10 arasında değişmektedir. Yüksek STR değerli türler ötrofikasyona karşı hoşgörüsüzdür. Düşük STR değerli türler ise ötrofikasyona toleranslıdır ve kozmopolittirler. Ortalama trofik oran (MTR) aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır (Holmes et al. 1999).

$$MTR = \frac{\sum (STR * SCV)}{\sum SCV} * 10$$

Formülde, STR: Tür trofik oranını (1-10), SCV: Türlerin yüzde bolluk değerini (1-9) ifade etmektedir.

MTR indekste dört kalite sınıfı bulunmaktadır ve bu kalite sınıfları şunlardır;

- Mtr>65: Oligotrofik (1. kalite sınıfı)
- 65>Mtr>45: Mezotrofik (2a kalite sınıfı)
- 45>Mtr<25: Ötrofik (2b kalite sınıfı)
- 25>Mtr: Hipertrofik (3. kalite sınıfı)

5.2.3. Makrofitlerin Trofik İndeksi: The Trophic Index of Macrophytes (TIM)

Makrofitlerin trofik indeksi (TIM), çalışılan suların trofik durumunu sınıflandırmak için bir araçtır (Schneider, 2000; Schneider ve Melzer, 2003). TIM indeksi sudaki fosfor ve sedimentteki besin yoğunluğunu yansıtır, gölgelenme, derinlik, substrat ve su akış hızındansa etkilenmez. TIM, hassas bir indekstir P konsantrasyonundaki küçük değişimlere bile duyarlıdır (Fabris ve ark., 2009). TIM indeks aşağıdaki formüle göre hesaplanır.

$$TIM = \frac{\sum_{a=1}^n IVa * Wa * Qa}{\sum_{a=1}^n Wa * Qa}$$

Formülde, IVa: Türlerin gösterge değerleri, Wa: Türlerin ağırlık faktörü ve Qa: a türünün toplam miktarıdır.

5.2.4. Referans İndeks (RI)

Referans indeks (RI), Su Çerçeve Direktifi gereği, nehir tipine bağlı olarak gerçek sualtı bitki örtüsü ve bir referans topluluk arasındaki farkı değerlendiren bir ekolojik indekstir (Fabris ve ark., 2009). RI aşağıdaki denkleme göre hesaplanır.

$$RI = \frac{\sum_{i=1}^{n_A} Q_{Ai} - \sum_{i=1}^{n_C} Q_{Ci}}{\sum_{i=1}^{n_g} Q_{gi}}$$

Formülde, Q_{Ai} : A grubu türlerin takson miktarıdır, Q_{Ci} : C grubu türlerin takson miktarıdır, Q_{gi} : Tüm grupların (A-C) takson miktarıdır, n_A : A grubu tür taksonlarının toplam tür sayısıdır, n_C : C grubu tür taksonlarının toplam tür sayısıdır ve n_g : Tüm gruplardaki (A-C) taksonların toplam tür sayısıdır.

Sualtı makrofit türleri üç farklı grupta sınıflandırılabilir (Schaumburg et al.,2004).

- A grubu türler referans sitelerdeki tüm taksonları bol miktarda içerir ve referans olmayan koşullarda nadirdir. Bu tip spesifik taksonlar referans biocenosesine aittir.

- B grubu türler referans olmayan koşullarda referans kabul edilen taksonlardır. Onlar A ve C grubu türlerden birlikte ortaya çıkan taksonlardır.

- C grubu türler referans koşullar altında nadiren bulunan taksonlardır, genellikle A grubu taksonların çok az olduğu veya hiç olmadığı alanlarda oluşur.

6. MAKROFİT İNDEKSLERİN TÜRKİYE'DEKİ UYGULAMALARI

Coşkun ve Demir (2019) Abant Gölü'nde 2015 yılında 6 istasyonda mevsimsel aralıklarla örnekleme yapmışlardır. Çalışmalarında tespit ettikleri makrofitlerin bolluk sınıflarını kullanarak makrofit indekse (MI) göre su kalite sınıfını tespit etmeyi amaçlamışlardır. Bu çalışma sonucunda makrofit indekse göre Abant Gölü'nün orta kalite su sınıfında olduğunu saptamışlardır.

Çelekli ve ark., (2024) çalışmalarında 2021 ilkbahar (yağmurlu) ve 2021 sonbahar (kurak) dönemlerinde Kahramanmaraş'ta yer alan nehirlerin ekolojik kalitesini Akarsular için biyolojik makrofit indeksi (IBMR)'ne göre tespit etmeyi amaçlamışlardır. Bu amaçla 25 istasyondan makrofit örnekleme yapmışlar ve 53 makrofit taksonu teşhis etmişlerdir. Bu taksonlardan *Mentha aquatica*, *Juncus sp.*, *Lycopus europaeus*, *Mentha longifolia*, *Carex sp.* ve *Cladophora glomerata*'nın en yaygın taksonlar olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmalarında kanonik uyum analizi (CCA)'ne göre makrofitlerin dağılımı üzerinde çözünmüş oksijen, elektriksel iletkenlik, nitrit, toplam fosfor, bor ve bromatın etkili olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışma sonucunda akarsuların ekolojik durumunun IBMR indekse göre kötüden iyiye doğru değiştiğini bildirmişler ve makrofitlerin çevresel değişkenlere karşı duyarlı olduğunu bildirmişlerdir.

Ersoy ve ark., (2020), Sapanca Gölü sucul ekosisteminin geleceğine yönelik bir tahminde bulunabilmek ve gerekli yönetim planını ortaya koymak amacıyla Şubat 2017- Kasım 2017 tarihleri arasında bir çalışma yürütmüşlerdir. Bu çalışmada makrofit kompozisyonu ve bolluğu ile çeşitli fizikokimyasal parametrelerin aralarındaki ilişkiyi bir arada değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında 12 submers makrofit türü tespit etmişler ve sualtı makrofit yoğunluğunun besin maddeleri ve sıcaklık başta olmak üzere çeşitli çevresel parametrelere göre şekillendiğini tespit etmişlerdir. Sapanca Gölü'nün Makrofit indeksi (MI) bakımından ortalama olarak kritik durumda olduğunu bildirmişlerdir.

Kargioğlu ve ark., 2012'de yaptıkları çalışmada Akarçay Deresi'nin epipelik diatomları, makrofitleri ve su kalitesi ile aralarındaki ilişkiyi saptamayı amaçlamışlardır. Uyguladıkları farklı analiz yöntemleriyle Akarçay'ın su ka-

litesi bakımından ötrofik ve kirlenmiş durumda olduğunu tespit etmişlerdir. Ötrofik ve hipertrofik sucul makrofitlerin (örneğin; *Ranunculus sp.*, *Potamogeton nodosus* ve *Lemna trisulca* vb.) nehir tabanını oldukça yüksek oranda kapladıklarını tespit etmişlerdir. Hem diatomlar hem de makrofitler için kullanılan IBMR indeksi ve makrofitler için kullanılan Ortalama trofik oran (MTR) indeksi kullanılmıştır ve COD, BOD₅, PO₄-P, TDS, NH₄-N, NO₂-N ve EC ile korelasyonuna bakılmıştır.

Özbay ve ark., (2019) Ceyhan Nehir Havzası'nda 2014-2015 arasında yaptıkları çalışmada makrofit örnekleri toplamışlar ve tespit ettikleri çeşitli fizikokimyasal su kalite parametreleriyle aralarındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında alanda 33 makrofit taksonu belirlemişlerdir. Makrofitlere göre su kalitesini tespit etmek için IBMR indeksi hesaplamışlar ve alanın ekolojik durumunun orta ile kötü su kalite sınıfları arasında değiştiğini bildirmişlerdir.

Şanal ve ark., (2015) Mogan Gölü'nde yürüttükleri çalışmada 2003 ve 2013 yıllarında makrofit örnekleme yapmışlar ve *Chara vulgaris*, *Myriophyllum spicatum*, *Ceratophyllum demersum*, *Stuckenia pectinata* ve *Najas marina* türlerini tespit etmişlerdir. Gölün ekolojik durumunu saptamak için makrofit indeksi (MI) kullanmışlar ve Mogan Gölü'nün makrofit indekse göre ekolojik kalitesinin 2003'ten 2013'e kadar orta kalite sınıfından kötü kalite sınıfına geçtiğini bildirmişlerdir.

Topaldemir (2021) Nisan 2019-Mart 2020 arasında Miliç Kıyı Sulak Alanı (Samsun)'nın ekolojik durumunu tespit etmek amacıyla IBMR indeksi hesaplamış ve makrofit indeks şeması (MIS)'na göre alanda yer alan makrofit gruplarını tespit etmiştir. Çalışma alanında IBMR'a göre su kalitesini kötü kalite sınıfında (7,19), MIS'na göre ise kirli kalite sınıfında tespit etmiştir.

Tunç (2019) Antalya'da bulunan Kırkgöz Kaynakları'nda Aralık 2015 ile Ekim 2016 tarihleri arasında mevsimsel periyotlarla yapmış olduğu çalışmada makrofit flora ve çeşiti fizikokimyasal parametrelere göre su kalitesini tespit etmeyi amaçlamıştır. Çalışma alanında makrofitlerden 44 takson tespit etmiş ve bunlardan *Nymphaea alba*, *Myriophyllum verticillatum*, *Phragmites australis* ve *Myriophyllum spicatum* taksonlarının en baskın türler olduğunu bildirmiştir. Çalışma sonucunda alanın su kalitesinin durgun su durumundaki istasyonlarda MI bakımından orta ile kritik kalite sınıflarında, akarsu kısımlarında ise IBMR'a göre zayıf su kalitesi sınıfında olduğunu tespit etmiştir.

Tunç ve Erdoğan (2022) Azmak Nehri (Muğla)'nda Şubat 2019-Ekim 2019 arasında yaptıkları çalışmada nehrin makrofit florasını ve makrofit indekslere göre su kalite sınıflarını tespit etmeyi amaçlamışlardır. Çalışma sonucunda alanda 28 familyaya ait 28 cins ve 31 makrofit taksonu tespit etmişlerdir. Çalışmada nehirlerde kullanılan makrofit indekslerden IBMR'a göre su kalitesinin ortalama olarak kötü kalite sınıfında, MTR'a göre ise ötrofik kalite sınıfında olduğunu saptamışlardır.

KAYNAKLAR

- Altınayar, G., (1988). Su Yabancı Otları. T.C. Bayındırlık ve İskan Bakanlığı Devlet Su İşleri Genel Müdürlüğü İşletme ve Bakım Dairesi Başkanlığı, 239s. Ankara.
- Antonov, A. G., Kambulin, V. E., (1992). Mathematical Modeling the Seasonal Dynamics of the System "Reed-Asiatic Locust. Soviet Agricultural Sciences, 6:52-54 pp.
- Bahçeci, H., 2012. Su Çerçeve Direktifi Kapsamında Biyolojik İzleme. T.C. Orman ve Su İşleri Bakanlığı Su Yönetimi Genel Müdürlüğü İzleme Dairesi Başkanlığı Isparta. Erişim Tarihi: 09.06.2015. Erişim Adresi: http://suyonetimi.ormansu.gov.tr/Libraries/su/Biyolojik_%C4%B0zleme.sflb.ashx
- Bakır, N., (2015). Su Çerçeve Direktifine Göre Biyolojik Kalite Unsuru: Makrofit. T.C. Orman ve Su İşleri Bakanlığı Su Yönetimi Genel Müdürlüğü, Uzmanlık Tezi. 159s, Ankara.
- Benejam, L., Aparicio, E., Vargas, M. J., Vila- Gispert, A., Garcia- Berthou, E., (2008). Assessing fish metrics and biotic indices in a Mediterranean stream: effects of uncertain native status of fish. *Hydrobiologia*. DOI 10. 1007/s10750-007-9272-1.
- Can, Ö. ve Taş, B., (2012). Ramsar alanı içinde yer alan Cernek Gölü ve sulak alanının (Kızılırmak Deltası, Samsun) ekolojik ve sosyo-ekonomik önemi. *TUBAV Bilim Dergisi* 5(2): 1-11.
- Carbiener, R., Trémolières, M., Mercier, J. L., & Ortscheit, A. (1990). Aquatic macrophyte communities as bioindicators of eutrophication in calcareous oligosaprobe stream waters (Upper Rhine plain, Alsace). *Vegetatio*, 86(1), 71-88pp.
- Çelekli, A., Uygun, B., Yavuzatmaca, M., Lekesiz, Ö., Dügel, M., (2024). Assessment of Ecological Status of Streams by Macrophyte Biological Index in Kahramanmaraş Province (Türkiye). *Ecohydrology*, 17(8), e2719.
- Cirik, Ş., (2001). Su Bitkileri II. EÜ. Su Ürünleri Yayınları No: 61 Bornova, İzmir, 160s.
- Cirik, S., Cirik, Ş., Conk-Dalay, M., (2000). Su Bitkileri II (İçsu Bitkilerinin Biyolojisi, Ekolojisi, Yetiştirme Teknikleri) Ege Üni. Su Ürün. Yayınları No:61 Ders Kitabı Dizini No:28, 58-59s. İzmir.
- Coşkun, T., Demir, N., 2019. Abant Gölü'nde Biyolojik Kalite Elementlerinden Sucul Makrofitler. *Acta Aquatica Turcica*, 15(4), 499-506. <https://doi.org/10.22392/actaqua.559270>
- Dalkıran, N., 2006. Orhaneli Çayı'nın Epilitik Diatomeleri ve Bentik Omurgasızlarının İlişkilendirilmesi ile Kirlilik Düzeyinin Saptanması. Doktora Tezi. Uludağ Üniversitesi. Bursa.
- Davis, P. H., (ed.). (1965-1985). *Flora of Turkey and The East Aegean. Islands*, Vol. 1-9, Edinburgh Univ. Press., Edinburgh.

- Dell’Uomo, A., 1996. Assessment of water quality of an Apennine river as a pilot study for Diatom-based monitoring of Italian watercourses. In: B.A. Whitton and E. Rott (eds), *Use of algae for monitoring rivers (II)*. Institut fur Botanik, Universität Innsbruck, Innsbruck: 65-72pp.
- Devlet Su İşleri (DSİ), (2009). Su Yabancıotları, Yayılış Alanları, Yaşamları, Çevresel İlişkileri, Sorunları ve Savaşım Yöntemleri. T.C. Çevre ve Orman Bakanlığı, Devlet Su İşleri Genel Müdürlüğü, İşletme ve Bakım Dairesi Başkanlığı, DSİ İdari ve Mali İşler Dairesi Başkanlığı Basım ve Foto-Film Şube Müdürlüğü, 374s. Ankara.
- Ellenberg, H., Weber, H. E., D., II, R., Wirth, V., Werner, W. & Paulissen, D., (1991). Zeigerwerte von Pflanzen in Mitteleuropa. Scripta Geobotanica 18.
- Erdoğan ve Bakioğlu, 2021.Boğa Çayı (Antalya)’nın Ephemeropteran Faunası. Yalvaç Akademi Dergisi.6(1), 69-77s.
- Ersoy, S., Güreşen, A., Aktan, Y., (2020). Spatio-temporal dynamic of submerged aquatic macrophytes in Lake Sapanca. Turkish Journal of Botany. 44:552-562. Doi:10.3906/bot-2002-23
- Fabris, M., Schneider, S., Melzer, A., (2009). Macrophyte - Based Bioindication In Rivers – A Comparative Evaluation Of The Reference Index (RI) And The Trophic Index Of Macrophytes (TIM). Limnologica, 39, 40-55pp.
- Girgin, S., Kazancı, N., Doğan, O., (1997). A New Approach to the Irrigation Water Quality Criteria in Turkey: Ankara stream, Int Conf. On “Water Management Salinity and Pollution Control towards Sustainable Irrigation in the Mediterranean Region”, Bari., *Water Quality and Pollution Control*, 2, 43–54pp.
- Gurnel, A. M. Bertoldi, W., Corenblit, D., (2012). Changing river channels: the roles of hydrological processes, plants and pioneer fluvial landforms in humid temperate, mixed load, gravel bed rivers. Earth Sci Rev, 111:129pp.
- Güner, H., (1985). Hidrobotanik ,Ege Üniversitesi Basımevi, 117s, İzmir.
- Güney, K. B., (2021). Küre Dağları Milli Parkı’nın (Kastamonu)Riparian Vegetasyonunun Sintaksonomik Analizi. Ankara Üniversitesi. Fen Bilimleri Enstitüsü. Biyoloji A.B.D. Dr. Tezi. 128s.
- Haury, J., Peltre, M. C., Tremolieres, M., Barbe, J. & Thiebaut, G. (2002). A method involving macrophytes to assess water trophy and organic pollution: the Macrophyte Biological Index for Rivers (IBMR) - application to different types of rivers and pollutions. In Dutartre, A. & Montel, M. H. (Eds.), *Proc. 11th EWRS International Symposium on Aquatic Weeds* (pp. 247-250). Moliets Et Maa, France.
- Haury J, Peltre M. C, Trémolières M, Barbe J, Thiébaut G, Bernez I, et al. (2006). A new method for assess water trophy and organic pollution — the Macrophyte Biological Index for Rivers (IBMR): its application to different types of rivers and pollution. Hydrobiologia. 570:153pp.
- Havens, K. J., Priest, W. I., III, Berquist, H., (1997). Investigation and Long-term Monitoring of Phragmites australis within Virginias Constructed Wetland Sites.

Environmental Management, 21(4):599-605pp.

- Holmes, N. T. H., Newman, J. R., Chadd, J. R., Rouen, K. J., Saint, L. & Dawson, F.H. (1999). *Mean Trophic Rank: a user's manual. Research & Development, Technical Report E38* (pp. 134). Bristol: Environment Agency.
- Kalyoncu, H., Zeybek, M., (2009). Ağlasun ve Isparta Derelerinin Bentik Faunası ve Su Kalitesinin Fizikokimyasal Parametrelere ve Belçika Biyotik İndeksine Göre Belirlenmesi. *Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi* 2 (1): 41-48s.
- Kargioğlu, M., Serteser, A., Kıvrak, E., İçağa, Y., Konuk, M., (2012). Relationships between epipellic diatoms, aquatic macrophytes, and water quality in Akarçay Stream, Afyonkarahisar, Turkey. *Oceanological and Hydrobiological Studies*. 41(1)
- Kayaalp, N., (2014). Makrofit Örneklemeye Yöntemleri. T.C. Orman ve Su İşleri Bakanlığı Su Yönetimi Genel Müdürlüğü. Antalya. Erişim Tarihi: 09.06.2015. Erişim Adresi: http://suyonetimi.ormansu.gov.tr/Libraries/su/Makrofit_%C3%96rneklemeye_%C3%B6ntemleri.sflb.ashx
- Khatab, A. F., El-Gharably, Z. A., (1990). Aquatic Weeds and Their Effects on Channel Roughness. In: *Proceedings of the 8th International Symposium on Aquatic Weeds*, Uppsala, Sweden, 13-17 August 1990 [ed. by Barrett, P.R.F., Greaves, M.P., Murphy, K.J., Pieterse, A.H., Wade, P.M., Wallsten, M.]. Wageningen, Netherlands: European Weed Research Society. 145-149pp.
- Kıvrak, E., (2013). Makrofit İzleme (Taksonomi, Örneklemeye Metodları, İzleme Sonuçlarının Değerlendirilmesi ve Biyolojik İndeksler). AB Su Çerçeve Direktifi Kapsamında Su Kalitesi İzleme Hizmetiçi Eğitim Programı. Süleyman Demirel Üniversitesi Isparta.
- Kocabaş, Y. Z., Topal, F., Sarı, A., (2020). Kahramanmaraş Florası Sucul Bitkileri. *Doğanın Sesi*. 3(5), 3-12s.
- Köhler, A., (1978). Methoden der kartierung von flora und vegetation von süßwasserbiotopen. *Landschaft+Stadt* 10 (2), 73–85pp.
- Lesiv, M. S., Polishchuk, A. I., Antonyak, H. L., (2020). Aquatic Macrophytes: Ecological Features and Functions. *Studia Biologica*, 14(2); 79–94, DOI: <https://doi.org/10.30970/sbi.1402.61>
- Lirika, K., Alma, I., Magdalena, C., Dashnor, K., (2013). Ohrid Gölündeki Su Kalitesinin Değerlendirilmesinde Diatome ve Makrofit Endekslerinin Kullanılması. *Gazi Üniv. Müh. Mim. Fak. Der.* 28(2), 393-400pp.
- Lowe, R. L., Pan, Y., (1996). Benthic Algal Communities as Biological Monitors. In: *Algal Ecology Freshwaters Benthic Ecosystems*. Academic Press, San Diego, 705-739pp.
- Lund J. W.G., Kipling C., Lecren E. D., (1958). The inverted microscope method of estimating algal numbers and the statistical basis of estimations by counting, *Hydrobiologia*, 2: 143–170pp.
- Melzer, A., (1999). Aquatic macrophytes as tools for lake management, *Hydrobiologia*,

395-396, 181-190pp.

- Nassouhi, D., Ergönül, M. B., Fikirdeşici, Ş., Karacakaya, P. ve Atasagun, S., (2018). Ağır metal kirliliğinin biyoremediasyonunda bazı su içi ve yüzücü sucul makrofitlerin kullanımı. Süleyman Demirel Üniversitesi Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi Dergisi 14(2): 148–165s.
- Neyal, P., Bate, N., Metzeling, L., (2006). A comparison of diatom and macroinvertebrate classification of sites in the Kiewa River system, Australia. *Hydrobiologia*, 572, 131-149pp.
- Özbay, H., Yaprak, A. E., Turan, N., (2019). Assessing Water Quality in the Ceyhan River Basin (Turkey) with the use of Aquatic Macrophytes. *Chemistry and Ecology*, <https://doi.org/10.1080/02757540.2019.1668928>
- Özdeniz, E. Kurt, L. Bergmeier, E. (2017). Syntaxonomical analysis of the riparian vegetation of the Porsuk River (Eskişehir-Kütahya/Turkey). *Turk. J. Bot.* 41, 609-619pp.
- Özel, T. E., Tekin-Özan, S. (2025). Determination of water quality in the Köprüçay river (Antalya-Türkiye) using various epilithic diatom and water quality indices. *Aquatic Ecology*, 1-30pp.
- Pratas, J., Favas, P. J., Paulo, C., Rodrigues, N., Prasad, M.N. V., (2012). Uranium Accumulation by Aquatic Plants from Uranium-contaminated Water in Central Portugal. *Int J Phytoremediat* 14:221–234pp
- PROTA, (2023). PROTA4U web database. [ed. by Grubben, G.J.H., Denton, O.A.]. Wageningen, Netherlands: Plant Resources of Tropical Africa. <http://www.prota4u.org/search.asp>
- Rai, U. N., Sinha, S., Tripathi, R. D., Chandra, P., (1995). Wastewater Treatability Potential of Some Aquatic Macro-phytes: Removal of Heavy Metals. *Ecological Engineering* 5 (1), 5–12pp.
- Rott, E., Van Dam, H., Pipp, E., Pall, K., Pfister, P., Binder, N., K. Ortler, K., (1999). Indikationslisten für Aufwuchsalgen. Teil 2: Trophieindikation und autökologische Anmerkungen. Bundesministerium für Land- und Forstwirtschaft (Hrsg. u. Verlag), Wasserwirtschaftskataster, Wien.
- Schaumburg, J., Schranz, C., Foerster, J., Gutowski, A., Hofmann, G., Meilinger, P., Schneider, S., Schmedtje, U., (2004). Ecological classification of macrophytes and phytobenthos for rivers in Germany according to the water framework directive. *Limnologica* 34, 283–301pp.
- Schmedtje, U., Gutowski, A., Hofmann, G., Leukart, P., Melzer, A., Mollenhauer, D., Schneider, S., Tremp, H., (1998). *Trophiekartierung von aufwuchs- und makrophytendominierten, Fließgewässern.*– Informationsberichte des Bayerischen LA für Wasserwirtschaft, 4/98, 1–501pp.
- Schneider, S., (2000). Entwicklung eines Makrophytenindex zur Trophieindikation in Fließgewässern. Dissertation an der TU München. Shaker, Aachen.
- Schneider, S., Melzer, A., (2003). The trophic index of macrophytes (TIM): a new tool

- for indicating the trophic state of running waters. *Int. Rev. Hydrobiol.* 88 (1), 49–67pp.
- Seçmen, Ö., Leblebici, E., (2008). Türkiye Sulak Alan Bitkileri ve Bitki Örtüsü. Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları No:158, 870s. Bornova/İzmir.
- Seçmen, Ö., Gemici, Y., Görk, G., Bekat, L., Leblebici, E., (2011). Tohumlu Bitkiler Sistematiği. Ege Üniversitesi Yayınları Fen Fakültesi Kitaplar Serisi No. 116, 361s, Bornova- İzmir.
- Seele J., Goos F. M., Raeder U., (1998). Entwicklung und Architektur von Diatomeengesellschaften auf Kunstsubstrat in einem oligotrophen See. In: Deutsche Gesellschaft für Limnologie (DGL), Tagungsbericht 1997 (Frankfurt). DGL-Eigenverlag, Krefeld, pp. 291–295pp.
- Slàdecek, V., (1973). System of Water Quality from the Biological point of View.- *Archive Hydrobiologia. Beih. Ergebn. Limnol*, 7, 1-218pp.
- Soininen, J., (2004). Benthic diatom community structure in boreal streams. PhD Thesis, University of Helsinki, Helsinki, 1-46pp.
- Şanal, M., Köse, B., Coşkun, T., Demir, N., (2015). Mogan Gölü'nde Sucul Makrofitlere Göre Ekolojik Kalitenin Tahmini. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 5(4), 51-55s.
- Tanyolaç, J., (2004). Limnoloji. Hatiboğlu Yayınları, 294s. Ankara.
- T.C. Resmi Gazete, (2019). Biyolojik İzleme Tebliği. T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, Sayı:30808, 21 Haziran 2019.
- Tokmak, M., Bertiz, D., Özbey, D., Ekşi, I., Ak, M. ve Güneş, A., (2019). Design proposal model for improving rivers with phytoremediation method. *International Journal of Landscape Architecture Research (IJLAR)* 3(1): 31–38pp.
- Topaldemir, H., (2021). Miliç Kırısı Sulak Alanının (Terme/Samsun) Su Sediment Kalitesi ve Sucul Makrofit Çeşitliliğinin İncelenmesi. Doktora Tezi, Ordu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 242s. Ordu.
- Tunç, M., (2019). Kırkgöz Kaynakları (Antalya) Su Kalitesinin Makrofit Floraya Göre Belirlenmesi. Süleyman Demirel Üniv. Fen Bil. Enst. Yl. Tezi Isparta. 87s.
- Tunç, M., Erdoğan, Ö., (2021). Azmak Nehri (Muğla Akyaka) Makrofit Florası. Uluslararası Bilimsel Gelişmeler Kongresi (ICONSAD'21). 22-25 Aralık 2021/Online, 1065-1066s.
- Turna, İ. İ., Ufuk G. Y., (2007). Eğirdir Gölü'nün Yaygın Su altı Makrofitleri, *SBT'07 11. SuAltı Bilim ve Teknolojisi Toplantısı*, 3-4 Kasım 2007. İstanbul, s. 94-101s.
- Tüxen, R., Preising E., (1942). Grundbegriffe und Methoden zum Studium der Wasser- und Sumpfpflanzenengesellschaften. *Dtsch. Wasserwirtsch.* 37: 10–17 & 57–69pp.
- WFD, (2014). UKTAG Lake Assessment Method Macrophytes and Phytobenthos, Macrophytes (Lake LEAFACS2). Scotland: Water Framework Directive – United Kingdom Advisory Group (WFD-UKTAG). ISBN: 978-1-906934-45-3

- Willby, N. J. (2008). LEAFPACS: Development of a system for the classification of rivers and lakes in the UK using aquatic macrophytes.
- Yaprak, A. E., Körüklü, S. T., (2014). Sucul Bitkileri (Makrofit) Örnekleme Yöntemleri. Erişim Tarihi: 09.06.2015. http://www.suyonetimi.gov.tr/Libraries/su/Training_on_Macrophyte_sampling_TR.sflb.ashx
- Yılmaz, Ö., Taş, B., (2021). Feasibility and assessment of the phytoremediation potential of green microalga and duckweed for zeta-cypermethrin removal. *Desalination and Water Treatment* 209: 131–143pp.
- Yorulmaz, B., Barlas, M., Özdemir, N., Yılmaz, F., (2003). Dalaman Çayı (Muğla) Su Kalitesinin Biyolojik Olarak Değerlendirilmesi, XII. Ulusal Su Ürünleri Sempozyumu, 2-5 Eylül 2003, ELAZIĞ.
- Zeybek, M., Kalyoncu, H., Ertan, Ö. O., Çiçek, N. L., (2012). Köprüçay Irmağı (Antalya) Bentik Omurgasız Faunası. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 16-2, 146-153s.



LAKTOFERMENTE GIDALAR ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA

“ ”

Özden CANLI TAŞAR¹

Gani Erhan TAŞAR²

1 Merkezi Araştırma Laboratuvarı Adıyaman Üniversitesi, Adıyaman, Türkiye, ORCID:
<https://orcid.org/0000-0002-4313-5373>

2 Kahta Meslek Yüksekokulu, Adıyaman Üniversitesi, Adıyaman Türkiye, ORCID:
<https://orcid.org/0000-0002-9217-0706>

Giriş

Son yıllarda insanoğlu modern çağın getirdiği hızlı ve besin değerleri düşük yiyeceklerle beslenme sonrasında, vücut fonksiyonlarında meydana gelen bozulmaların azaltılması ve/veya giderilmesi amacıyla, geleneksel beslenme tekniklerine hızla yönelmektedir. Özellikle gastrointestinal sistem, bağışıklık sistemi, sinir ve endokrin sistemleri üzerine ciddi zararlı etkilere sebep olan gıda katkı maddeleri ile yapay aroma vericilerin sebep olduğu hasarların önlenmesi için, geleneksel beslenme çeşitlerinin gündeme getirilmesi ve büyük ölçüde günlük diyetle girmesi ile modern insan kendisini hastalıklardan korumaya çalışmaktadır. Fermente edilen sebzelerin kullanımı yüzyıllardır süregelmekte ve bu gıdalar farklı tekniklerle fermente edilmektedir. Fermentasyon, Latince “fervere (kaynama)” sözcüğünden türetilmiş olup, kaynamaya benzer yapıdaki baloncukların oluşmasından ötürü bu şekilde tanımlanmaktadır. Baloncuk şeklinde ortaya çıkan kabarcıkların sebebi, substrattaki şekerlerin anaerobik katabolizması sonucunda açığa çıkan karbondioksit gazının sıvı içinde baloncuk oluşturmalarıdır. Biyokimyasal bağlamda fermentasyon, organik bileşiklerin oksijensiz koşullar altında katabolize edilerek enerji elde edilmesi sürecini ifade ederken; endüstriyel mikrobiyoloji açısından, mikroorganizmaların metabolik aktivitelerinden yararlanılarak geniş bir yelpazede biyoaktif materyallerin (organik asitler, enzimler, antibiyotikler, biyopolimerler) üretimini kapsayan daha geniş bir süreç olarak ele alınmaktadır (Stanbury et al., 2017).

Oldukça geniş bir tür çeşitliliğine sahip olan laktik asit bakterileri, salgıladıkları metabolitler ile laktik asit fermentasyonunda, organik asitler, alkol, fenolik bileşenler, ekzopolisakkaritler, bakteriyosinler ve biyoaktif peptidler gibi antimikrobiyal ve antioksidan yeteneklere sahip aktivitelere neden olmaktadır. Bu durum ise, bu bakterilerin insan sağlığına faydalı potansiyel canlılar olmalarının yanı sıra, gıdaların muhafazasının doğal olarak gerçekleştirilmesine olanak sunar. Laktik asit fermentasyonu ile oluşan biyoaktif maddelerin salınımı sonucunda, gıda atıklarının değerlendirilmesi ve çevresel üretim teknikleri yaygın hale gelmiş olur (Khubber et al., 2022).

Sebzelerin fermentasyonunda genellikle beyaz lahana, kırmızı biber, havuç, salatalık gibi mevsimine göre doğal olarak bol bulunan sebzeler seçilerek turşu yapımında kullanılır. Temiz şekilde yıkanmış ve sağlıklı olan sebzelerin sadece kullanılabilirdiği turşularda fermentasyondan sorumlu bakterilerin faaliyetleri ile turşular elde edilir. Laktik asit fermentasyonunda organik maddenin bozunması enzimatik yollarla gerçekleşirken, daha basit yapıdaki bileşenler meydana gelir. Genellikle bu aşamada görevli olan laktik asit bakterileri, ürettikleri enzimler sayesinde basit şekerleri ve disakkaritleri laktik asit ve diğer organik bileşenlere dönüştürür. Laktik asit bakterilerinin çeşitliliği ile fermentasyonda organik asitler, sirke çeşitleri, fenolikler, ekzopolisakkaritler, bakteriyosinler ve daha birçok biyoaktif bileşen üretimi gerçekleştirilir.

şir. Antimikrobiyal özellikleri sayesinde doğal yollarla gıdaların muhafazası da desteklenmektedir (Janiszewska-Turak et al., 2022; Khubber et al., 2022). Laktik asit fermentasyonu iki şekilde gerçekleşir. İlki, endojen mikroorganizmaların aktiviteleri sonucu spontane olarak, ikincisi de seçilmiş laktik asit bakterilerinin ortama inokülasyonu sonucu kontrollü olarak ortaya çıkan faaliyetlerdir (Mustafa & Chua, 2020). 260'tan fazla laktik asit bakterisi olduğu bilinmektedir (Zheng et al., 2020). Evsel kullanımda taze ve sağlam sebzelerin iyi temizlenmesi ile yapılan turşulardaki sebzelerin kendi mikrofloralarını oluşturan mikroorganizmalar, fermentasyonu sağlayarak sebzelerin olgunlaşmasını ve turşunun oluşmasını sağlar. Diğer yandan endüstriyel üretimde sebzelerin kendi mikroflorası ile gerçekleştirilen turşuların mikroorganizmaların kontrolü açısından pek de istenmeyen etkilere yol açması nedeniyle, starter kültür denilen başlangıç kültür mikroorganizmaları kullanılır. Bu bağlamda en fazla tercih edilen bakteriler *Lactobacillus plantarum*, *Levilactobacillus brevis* ve *Limosilactobacillus fermentum* türleridir (Li et al., 2022).

Sağlığımız için faydalı olan gıdalara yönelmemiz sonucunda, gelecekte oluşabilecek muhtemel hastalıklardan etkin bir şekilde korunma sağlanabilir. Japonya gibi gelişmiş ülkelerde hastalıkların önlenmesi amacıyla insanların kanunlara göre günlük diyetinde kullanmaları önerilen gıda ve/veya gıda takviyeleri bulunmaktadır. Fermente sebzeler, özellikle dejeneratif hastalıkların oluşumunda rol oynayan zararlı serbest radikallerin ortadan kaldırılmasını destekleyen antioksidan bileşenlerin artan bulunabilirliği sayesinde bağışıklığı artırarak sağlığa fayda sağlar. Ayrıca, fermente sebzelerde bulunan laktik asit bakterisi probiyotikleri, siroz gibi bazı hastalıkların önlenmesine yardımcı olabilir (Garcia & Remize, 2022; Swain et al., 2014). Fermentasyon sürecini gerçekleştiren ve etkileyen faktörlere aşağıda kısaca değinilmiştir.

1. Prebiyotikler

Uzun yıllardır sindirim sisteminin en önemli bileşenlerinden biri olan bağırsakların, yalnızca su ve elektrolitleri emen ve sindirim sonrasında artı kalan besin artıklarının vücuttan atmakla görevli bir organ olarak işlev gördüğü bilinmekteydi. Oysa, insan bağışıklık sistemi üzerinde etkili olan pek çok reaksiyonun, bağırsaklar içerisinde bulunan mikroorganizmaların oluşturduğu mikrobiyota tarafından gerçekleştirildiği ve bağırsakların aslında canlı, yaşayan bir organizma gibi aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Günümüzde, bağırsakta bulunan mikrobiyal ekosistemin, insan fizyolojisi, sinir ve bağışıklık sistemleri üzerine derin etkilere sahip olduğu kabul edilmektedir. Bağırsakta bulunan mikroflorayı oluşturan bakterilerin, kendi genomumuzda kodlanan metabolik özellikleri tamamlama yeteneğine sahip, oldukça aktif organizmalar olduğu bilinmektedir.

Beslenme alışkanlıkları, bağırsak mikrobiyotasının bileşimini ve metabolizmasını yönlendiren önemli bir faktördür. Diyetle vücuda alınan karbo-

hidratlar, protein ve yağların birbirlerine oranları neticesinde, mikrobiyotanın reaksiyonları şekillenmektedir. İnsan bağırsağı konak hücrelerinden 10 kat fazla sayıda bakteri içerir. Bacteroidetes, Firmicutes ve Actinobacteria filumları insan bağırsak sisteminde dominant olan bakterilerdir ve sahip oldukları olağanüstü enzimatik reaksiyon dizileri ile kompleks yapıdaki besinleri parçalayabilirler. Karbohidratların yıkımı ile genelde enfeksiyonlardan korunma amacıyla, kısa zincirli yağ asitleri ve gaz oluşumu gerçekleşir. Bakterilerin fermentasyon ürünleri asetat, propionat ve bütirattır. Bu reaksiyonlar ile bağırsak sisteminin asitlik oranı yükseldiğinden, mikrobiyal bileşim etkilenir ve sonuçta konak sağlığı doğrudan etkilenir (Gibson & Roberfroid, 1995; Scott et al., 2013; Verbeke et al., 2015).

Kelime anlamı olarak prebiyotikler, sindirim sistemi içerisinde konakçı tarafından sindirilemeyen ve seçici metabolizmaları sayesinde vücuda faydalı olan gıda bileşenleri olarak tanımlanabilir. İnsan vücudu içerisinde yaşayan mikroorganizmaların temelde üç kritere göre sıralaması şu şekilde olur: a. Mide asidine dirençlilik, memeli enzimleri tarafından hidroliz ve gastrointestinal emilim b. İntestinal mikroflora tarafından fermentasyon c. Vücut sağlığını doğrudan etkileyen bağırsak bakterilerinin büyümesinin ve/veya aktivitelerinin seçici olarak uyarılması. Sonuç olarak, günümüzde söz konusu üç temel kriteri karşılayan prebiyotikler arasında fruktooligosakkaritler (FOS), galaktooligosakkaritler (GOS) ve laktuloz yer almakta olup, diğer bazı diyet karbonhidratları açısından da umut verici bulgular mevcuttur (Roberfroid, 2005).

FOS ve/veya inülin içeren takviyelerin rolünü ve bunların kolon mikrobiyotasının bileşimini düzenleme potansiyelini inceleyen çok sayıda prebiyotik çalışma gerçekleştirilmiştir (Flint et al., 2012). Bu çalışmaların sonuçları, kısmen fruktanların zincir uzunluğuna bağlıdır; zira oligofruktozun polimerizasyon derecesi (DP) 2–9 arasında değişirken, inülinin DP değeri 60'a kadar ulaşabilmektedir. Fruktan zincirlerinin parçalanması, esas olarak yalnızca terminal glikoz kalıntısını serbest bırakabilen bağları veya dahili β 2-1 fruktoz:fruktoz bağlarını hidrolize edebilen β -fruktozidaz enzimleri aracılığıyla gerçekleştirilmektedir. İnülin gibi fruktanlar “prebiyotik” gibi davranarak artan ölçüde sağlıklı kolon bakterilerinin proliferasyonunu uyarırlar. Bununla birlikte, bifidobakteriler fruktan kullanım kapasiteleri bakımından belirgin varyasyonlar göstermekte olup, yalnızca sınırlı sayıda tür, uzun zincirli inülini hidrolize edebilme yeteneğine sahiptir. Prebiyotikler büyük moleküller ağırlıklı karbohidratları içerir ve bunlar ince bağırsakta sindirilmezler. Ve kalın bağırsaklara buradan geçiş yaparak “kolonik gıda” olarak fermentasyona tabii tutulurlar (Roberfroid, 2005). İnülin, soğan, sarımsak, pırasa, kuşkonmaz, yer elması, baklagiller, soya fasülyesi, yulaf gibi birçok gıdada yer alan ve kolon bakterileri için sayısız faydaları olan bir oligosakkarid çeşididir. Prebiyotik şeklinde davranarak, antibiyotikler karşısında vücut direncini

arttırır ve kolon bakterileri ile korelasyon sağlar (Canlı Tasar & Tasar, 2024). Aşağıda bazı inülin kaynağı gıdalardan bazıları gösterilmiştir (Şekil 1)



Şekil 1. İnülin içeren bazı gıdalar (sırasıyla, kuşkonmaz, soğan, sarımsak, yer elması ve yulaf) (Kaynak: Tarım Orman Bakanlığı web sitesi, Sabah gazetesi web sitesi)

GOS, insan anne sütünün en önemli bileşenlerinden biridir ve ticari olarak üretilen pek çok marka bebek mamasında GOS bileşenleri bulunmaktadır. GOS ilavesi ile bağırsakta bulunan bifidobakteri sayısının artırılması amaçlanır (Macfarlane et al., 2007). Prebiyotiklerle zenginleştirilebilecek gıda taşıyıcılarının çeşitliliği, faydalı bağırsak mikrobiyotası üzerinde oluşturabilecekleri olumlu değişiklikler ve potansiyel sağlık etkileri dikkate alındığında, bu işlevselliğin değerlendirilmesinde güvenilir ve sağlam teknolojilerin kullanılması önem arz etmektedir. Bu bağlamda, flora değişikliklerinin belirlenmesinde moleküler temelli yaklaşımların benimsenmesi gerekmektedir. Gelecekte prebiyotiklerin kullanım alanlarının, mikrobiyotada tür düzeyinde değişikliklerin izlenmesine, bifidobakteriler ve laktobasiller dışındaki cinslere yönelik etkilerin araştırılmasına ve hastalığa yatkın vücut bölgelerinde öncelikli uygulamalara imkân tanıyabileceği öngörülmektedir (Gibson et al., 2004).

İnsanların mikrobiyota topluluğu üzerinde hâkim olan türlerin dış etkenler ve beslenme alışkanlıklarından büyük ölçüde etkilendiği bilinen bir gerçektir. Gereksiz antibiyotik kullanımının vücuda verdiği en önemli hasarlardan biri olarak, özellikle bağırsak mikrobiyotası üzerinde sebep olduğu dengesizlik olarak gösterilebilir. İleri boyutlarda iltihaplı bağırsak sendromu, obezite ve Tip 2 diyabet gibi rahatsızlıkların başlıca sebebi olarak bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen dengesizlikler sebep olmaktadır. Bu nedenle, özellikle günlük diyet içerisinde bağırsak mikrobiyotasının gereksinim

duyduğu gıdalar veya bileşenlerin vücuda uygun oranlarda alınması gerekmektedir. İnsan vücudunda bulunan bu mikroorganizmaların çoğu, konak fizyolojisi için kritik işlevler yerine getirir de ortaya çıkan patolojilerle bozulma tehdidi oluşturmazlar. Memeli bağışıklık sistemi, yerleşik mikrobiyal topluluklarla homeostazın korunmasında önemli bir rol oynar ve böylece konak-mikrobiyal ilişkinin mutualistik doğasının korunmasını sağlar. Aynı zamanda, yerleşik bakteriler memeli bağışıklığını da derinden etkiler (Hooper et al., 2012).

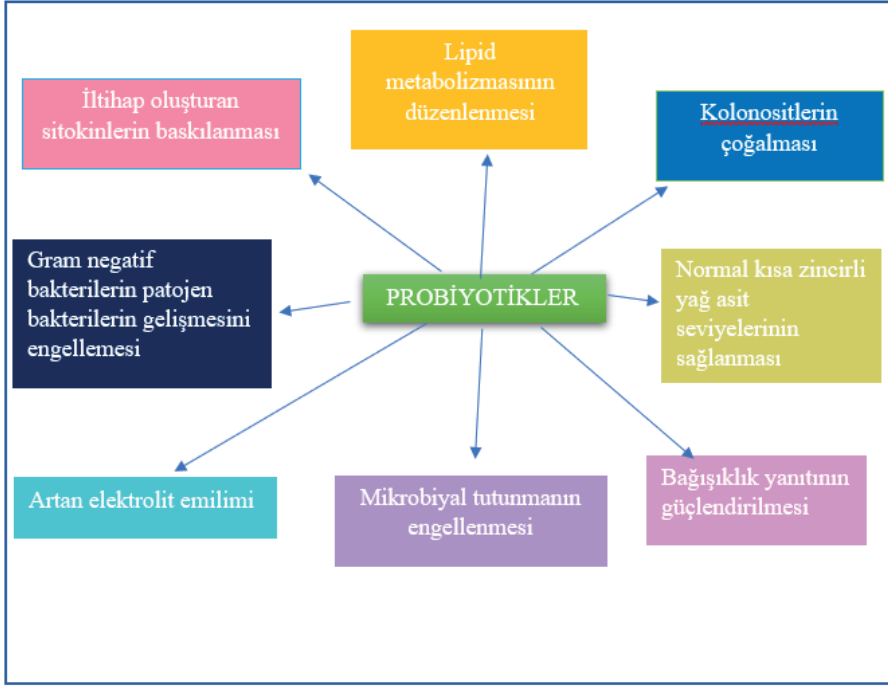
2. Probiyotikler

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından, çoğunlukla bakterilerin bir kısmının da mayaların oluşturduğu, konakçının sağlığına faydalı etki eden canlı mikroorganizmalara “probiyotik” denmektedir (FAO/WHO Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2019). Artan dünya nüfusunun beslenme gereksinimlerinin karşılanması amacıyla, taze sebze, meyve ve diğer gıda maddelerin korunmasında laktik asit fermentasyonunun önemli bir etkisi olabileceği öngörülmektedir. Diğer yandan, probiyotikleri içeren gıdalarla beslenme geleneği çok eski zamanlara dayanmaktadır. Bununla birlikte, taze sebzelerin bozulmadan tüketilmelerini sağlayacak turşu yapımı ile raf ömrü uzatarak, sebzelerin besin değeri ve aromatik özelliklerinde iyileşme gerçekleşir (Swain et al., 2014).

Günümüzde yaygın bir şekilde tüketilen bazı gıdalarda bulunan probiyotik takviyeleri ile, bazı patojen bakteriler ve virüslerin sebep oldukları ishal, iltihabi rahatsızlıklar, çeşitli bağırsak sendromları, terleme, kanser ve kardiyovasküler rahatsızlıklar gibi birçok hastalık önlenmektedir. Probiyotik içeren bu gıda takviyelerinin uygulanmasına olan ilgi gün geçtikçe artmaktadır. Temelde, insan konakçısında bulunan mikrobiyotik ve hastalığın patofizyolojik süreçleri arasındaki etkileşime ilişkin elde edilen bulgular doğrultusunda gıda takviyeleri diyetle girmiştir. Kullanılan probiyotik suşlarının potansiyel olarak konakçıdaki mikrobiyal homeostazı koruyarak, patojen istilasını ve kolonizasyonu amaçlanır. Bununla birlikte, probiyotikler tarafından üretilen metabolitlerin de bağırsak ortamında bakteriyosin ve reaktif oksijen salgılaması yoluyla hastalıklı ortamın değiştirilebileceği ve bu şekilde oluşan rahatsızlıkların iyileşmesi düşünülmektedir (Day et al., 2019; Güney & Güngörmüşler, 2021).

Probiyotiklerin etki mekanizmaları hakkında yapılan araştırmalarda, kolon hücrelerinin epitel bariyerlerinin gelişmesine ve intestinal mukozaya daha iyi bir şekilde tutunma gösterdikleri tespit edilmiştir. Probiyotikler, patojenik mikroorganizmaların büyümesini engelleyerek (örneğin, gastro-intestinal geçişi hızlandırarak ve hastalığa neden olan bakterilerin gastro-intestinal mukozaya yerleşme ve yapışma yeteneğini azaltarak) gastrointestinal ekosistemle etkileşime girer. Probiyotikler ayrıca, kısa zincirli yağ asitleri gibi

biyoaktif metabolitlerin üretimini artırarak kolondaki pH değerini düşürür. Diğer etki mekanizmaları arasında gastrointestinal sistemde vitamin sentezi, safra tuzu metabolizması, enzim aktivitesi ve toksin nötralizasyonu bulunur (Guo et al., 2019). Şekil 2’de probiyotiklerin fonksiyonları gösterilmiştir.



Şekil 2. Probiyotiklerin etki mekanizması (Maftai et al., 2024)

Aşağıda laktofermente gıdalardan bazıları ve etki mekanizmaları açıklanmıştır.

Laktofermente içecekler

Laktofermente içeceklerin insan sağlığı üzerine etkilerini araştırmak amacıyla yapılan pek çok çalışma bulunmaktadır. Brokoli yapraklarından elde edilen bir laktofermente içeceğin insan kolon adenokarsinom hücrelerine karşı antikanserojen etki ve toksisite sonuçlarının araştırıldığı bir çalışmada, içeceğin içerisinde bulunan flavonoidler, organosülfür bileşenleri ve hidrokisinnamik asitlerin aktiviteleri sonucunda mitokondriyal disfonksiyon tetiklenmiş, sitosolik kalsiyum artmış, oksidatif stres ve endoplazmik retikulum stresin arttığı görülmüştür. Bununla birlikte, otofaji ve antioksidan savunma sistemlerinin teşvik edildiği belirlenmiştir. Brokoliden elde edilen bu laktofermente içeceğin ileriki çalışmalarda çok hedefleri antikanserojen potansiyelinin ortaya çıkarılması hedeflenmektedir (Salas-Millán et al., 2025).

Laktofermente içecek kaynağı olarak elma suyunun kullanıldığı bir araştırmada, besin değeri yüksek olan sakızlı şeker üretimi çalışılmıştır. Elma suyu, dondurulmuş elma, elma şarabı ve elma sirkesinden hazırlanan farklı versiyonlara sahip olan sakızlı şekerin laktofermentasyonunda *L. plantarum* (LUHS122) ile *L. casei* (LUHS210) kullanılmıştır. Elma şarabından elde edilen örneklerin tamamının *B. subtilis*'i inhibe ettiği ve diğer sakızlı şekerlerin de farklı oranlarda antimikrobiyal özellik gösterdiği tespit edilmiştir. Diğer yandan, üretilen sakızlı şekerlerin laktofermentasyon sonucu oluşan metabolitlerin, duyu kaliteyi artırdığı ve gıda ve nutrasötik uygulamalardaki potansiyellerini desteklediği bildirilmiştir (Bartkiene et al., 2021).

Kiraz, yüksek miktarlarda pigment, antosiyaninler ve vitaminler içeren antioksidan kapasitesi oldukça fazla olan bir meyvedir. İndolamin, melatonin, serotonin ve onların öncü metabolitleri, insan sağlığı ve beslenme açısından büyük öneme sahiptir. Serbest radikallerin temizlenmesi ile oksidatif stres azalırken, melatonin sayesinde uyku-uyanıklık döngüsü düzenlenerek uyku kalitesi artırılır. Bununla birlikte, bağışıklık sistemi ve hücresel sinyal yolları dengelenir. Antikanserojen etki ile apoptotik yolların desteklendiği ve tümör gelişiminin engellendiği belirlenmiştir. Kiraz kullanılarak yapılan bir laktofermente içeceğin dolaşımdaki serum melatonin ve serotonin seviyeleri ile, inflamatuvar yanıt ve sıçanlardaki serum toplam antioksidan kapasitesi üzerine yapılan bir araştırmada, yedi gün boyunca sıçanların istedikleri kadar bu içeceği tükettiği bildirilmiştir. Toplam antioksidan kapasite ve serum melatonin ve serotonin seviyelerinin yükseldiği ve inflamatuvar sistemik süreçlerin düzenlenmesinin iyileştirildiği rapor edilmiştir (Garrido et al., 2024).

Laktofermente içecek kaynağı olarak pancar suyunun kullanıldığı bir araştırmada bu içeceğin, sıçanların kolonunda kanserojen kaynaklı anormal kript odakları üzerindeki koruyucu etkileri araştırılmıştır. *L. brevis* (0944) ve *L. paracasei* (0920) bakterilerinin fermente ettiği pancar suyunun sıçanlarda *Lactobacillus* gibi faydalı bakterilerin kolon hücrelerine tutunmasının arttığı, laktofermente pancar suyunun sitotoksik ve genotoksik stresi azaltarak prekanseröz kolon lezyonlarına karşı koruma sağlama potansiyelinin olduğu bildirilmiştir (Klewicka et al., 2012).

Brokoli yaprağının kullanımı ile üretilen bir laktofermente içecek üzerine yapılan çalışmada, diyaliz modeli kullanılarak gastrointestinal sindirim sırasında bu içeceğin içeriğinde bulunan polifenollerin, sülforafanın ve indollerin stabilitesi ve dönüşümü incelenmiştir. Toplam fenolikler ve antioksidan aktivitenin sindirim sonrasında artış gösterdiği, hidrokisisinamik asitlerle açılmış flavonoidlerin bağırsak sindirimi sırasında azaldığı tespit edilmiştir. Genel olarak, sindirim sürecinde bu laktofermente içeceğin belirli biyoaktif bileşenlerin salınımını artırarak biyoyararlanım oranını yükselttiği tespit edilmiştir (Salas-Millán & Aguayo, 2024).

Havuç suyu tüketiminde saklama koşulları üzerine yapılan araştırmalardan birinde, toplu enzimatik sıvılaştırma tekniği kullanılmış ve laktofermentasyon veya sitrik asit ilavesiyle üretilen havuç suyunun veriminin etkin bir şekilde arttığı bildirilmiştir. Laktofermente ve asit ilave edilen versiyonlarındaki düşük pH değeri ile düşük magnezyum içeriği tespit edilmiş, bunun yanı sıra, beta-karoten içeriği hem laktofermente üretilen hem enzim uygulanmamış örneklerde daha yüksek olarak saptanmıştır (DEMİR et al., 2007).

Havuç suyu ile pancar suyunun karışık şekilde kullanılması ile elde edilen laktofermente bir içeceğin içerisindeki laktik asit bakterilerinin *Lactiplantibacillus plantarum* ve *Levilactobacillus brevis* olduğu bildirilmiştir. Fizikokimyasal özellikler, pigment içeriği ve laktik asit bakteri yoğunluğu incelenmiş ve her iki suşun da laktofermente içecekleri etkili bir şekilde fermente ettikleri belirlenmiştir. *L. plantarum*'un genel olarak daha iyi bir performans göstermesi sonucunda daha yüksek bakteri sayısı ve pigment stabilitesi sağlanırken, *L. brevis* özellikle pancar suyunda pigmentasyonun bozulmasına etki etmiştir. Fermentasyon sürecinin 4-5 gün içerisinde tamamlandığı ve en yüksek stabiliteyi gösterdiği bildirilmiştir (Janiszewska-Turak et al., 2023).

Laktofermente Yiyecekler

Fermente sebzeler, beslenme eğilimleri, sürdürülebilirlik ve potansiyel sağlık yararları nedeniyle giderek daha popüler hale gelmektedir. Laktik asit bakteri topluluğu iyi tanımlanmış olsa da Enterobacteriaceae ve mayalar hakkında daha az şey bilinmektedir. Hijyenik riskler fermente hayvansal ürünlere göre daha düşük olmasına rağmen, kaliteli hammaddeler, iyi üretim uygulamaları ve kontrollü fermentasyon önemini korumaktadır. Lezzet, besin değeri ve güvenliği artırmak için seçilmiş başlangıç kültürleri üzerinde daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Uzak doğuda turşu olarak kullanılan “kimchi” dışında diğer birçok fermente gıda ürünü üzerine yeterince araştırma yapılmadığından eksik bilgiler bulunmaktadır (Thierry et al., 2023).

Geleneksel olarak üretilen fermente edilmiş olan sebzelerin tüketiminin devam etmesiyle, vegan, sürdürülebilir ve sağlıklı gıdaların üretimi artmaktadır. Bu şekilde sağlığa faydalı mikrobiyal topluluklardan olan laktik asit bakterileri aktivitelerini sürdürür. Fermente gıdalar yüzyıllardan beri insan sağlığı üzerine faydalı etkileri bilinen ürünlerdir. Laktofermente gıdalar için kullanılan kaya tuzu veya salamura tuzu sebzelerin tamamen suya batırılmış halde kalması ile anaerobik (oksijensiz) koşullar oluşturur. Dokulardan su ve besinleri çekerek mikrobiyal gelişim için gerekli substratları sağlar. Sebzelerin çeşidine göre ihtiyaç duyulan tuz oranı değişse de genellikle %1-3 aralığındadır (Pederson & Albury, 1969).

Besin polifenoller, basit monomerlerden yüksek molekül ağırlıklı tanenlere kadar çeşitlilik gösterir; yoğunlaştırılmış tanenler (proantosiyanidinler) yaygın olarak bulunur ve gıda kalitesi için önemlidir. Bu bileşikler oldukça

kararsızdır ve bitki hücresi hasarı veya gıda işleme sırasında hızlı dönüşümlere uğrayarak bileşimlerini etkiler. Gıdalardaki polifenol profilleri, siyah çayda (thearubiginler, theaflavinler) ve kırmızı şarapta olgunlaşmada görüldüğü gibi, hammaddeye, ekstraksiyon yöntemlerine ve ardından gelen kimyasal veya enzimatik reaksiyonlara bağlıdır. Bu reaksiyonlar, bitki kaynaklı yiyecek ve içeceklerin hem organoleptik hem de besinsel özelliklerini etkiler (Cheynier, 2005). Diğer yandan, çiğ sebzeler zaten bu bileşikler açısından oldukça zengin olduğundan, fermentasyonun etkilerinin tam olarak anlaşılması amacıyla vitaminler ve mikro besinler üzerine daha fazla araştırma yapılmalıdır.

Meyve ve sebzelerde bol miktarlarda bulunan polifenoller potansiyel biyoyararlılık taşıyan önemli bir biyoaktif madde grubudur. Karakteristik olarak polifenoller, radikal giderici aktivitelere sahip olduklarından, antioksidan, antienflamatuvar ve antikarsinogenik özellik gösterir. Günlük diyetle vücuda alınan polifenollerin kardiyovasküler sistemde oluşabilecek muhtemel hastalıklara karşı koruyucu etkilere sahip olduğu bilinmektedir (Crozier et al., 2009; Scalbert et al., 2005). Kardiyovasküler sistemde meydana gelen rahatsızlıkların engellenmesi üzerine yapılan bir çalışmada, 90 bireyde laktofermente Anurka elma püresi tüketimi sonucunda kontrol grubuna oranla plazma lipid profilleri ve trimetilamin-N-oksit seviyelerindeki değişim araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda Anurka elma püresini laktofermente olarak tüketen grupta diğer gruplara göre kardiyovasküler risk belirteçleri iyileşmiş olduğu görülmüştür (Tenore et al., 2019).

Salatalık taze iken sevilerek tüketilen ve özellikle yaz aylarında salataların vazgeçilmez malzemelerinden biridir. Salatalık kullanılarak laktik asit bakterilerinin fermentasyonu sonucunda üretilen laktofermente salatalık ve sağlık üzerine etkilerinin belirlenmesi amacıyla yapılan bir çalışmada, *Lactiplantibacillus plantarum* suşunun izole edildiği ve bu bakterinin optimal kültür koşulları altında üretimi üzerine çalışılmıştır (Wang et al., 2025).

Farklı sebzelerin gastrointestinal sistem üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada Wistar sıçanlarının gastrointestinal sisteminde *Pediococcus acidilactici* KTU05-7 probiyotik suşu ile fermente edilmiş soya, keten tohumu ve acı bakla unları ile desteklenen diyetlerin etkisi analiz edildi. *In vivo* deneyler, bitkisel materyalin uzun süreli laktofermentasyonunun sıçanların vücut ağırlığı üzerinde olumlu bir etkisi olduğunu göstermiştir. Fermente sarı acı bakla içeren diyetler, alfa-glukozidaz ve beta-galaktozidazların aktivitelerini artırdığı gibi gastrointestinal sistemde yüksek seviyelerde laktik asit bakterileri, bifidobakteriler ve enterokoklar ile sonuçlanmıştır. Analiz edilen bitki ürünlerinin laktofermentasyonunun kontrol grubuna kıyasla *Escherichia coli* üzerinde önemli ölçüde düşürücü etkisi olduğu görüldü. Fermente acı bakla içeren diyetlerden sonra kalın bağırsakların baskın florası olan *Bifidobacterium* ve anaerobik kokların yüksek seviyelerde olduğu bildirilmiştir (Bartkiene et al., 2013).

Laktofermentasyon tekniği yüzyıllardan beri insanlar tarafından kullanılmaktadır. Günümüzde endüstrileşme sürecinin artmasından dolayı gıdaların bozunmasının önlenmesi amacıyla kimyasal koruyucular kullanılmaktadır. Ancak büyük çoğunluğu insan sağlığına zarar veren bu katkı maddelerinin kullanımı yerine, geleneksel yöntemler tekrar gündeme gelmiştir. Diğer yandan, içerdiği probiyotik bakteri sayısının ve çeşitliliğinin bol olması sebebiyle, geleneksel sirke ve limon ile yapılan turşuların yerine, sadece tuzun kullanıldığı ve sebzelerin kendi yapılarındaki mikroorganizmaların daha serbest bir şekilde fermentasyona katılabildiği teknik olan laktofermente ürünler üzerine daha fazla araştırma yapılmalı ve sağlığa faydaları ile etki mekanizmaları aydınlatılmalıdır.

Kaynaklar

- Bartkiene, E., Juodeikiene, G., Vidmantiene, D., Zdunczyk, Z., Zdunczyk, P., Jusikiewicz, J., Cizeikiene, D., & Matusевичius, P. (2013). Influence of diets to Wistar rats supplemented with soya, flaxseed and lupine products treated by lactofermentation to improve their gut health. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 64(6), 730–739. <https://doi.org/10.3109/09637486.2013.775230>
- Bartkiene, E., Zokaityte, E., Zavistanaviciute, P., Mockus, E., Cernauskas, D., Ruzauskas, M., Tolpeznikaite, E., & Guiné, R. P. F. (2021). Nutraceutical Chewing Candy Formulations Based on Acetic, Alcoholic, and Lactofermented Apple Juice Products. *Foods*, 10(10), 2329. <https://doi.org/10.3390/foods10102329>
- Canli Tasar, O., & Tasar, G. E. (2024). Coproduction of inulinase and invertase by *Galactomyces geotrichum* in whey-based medium and evaluation of additional nutrients. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, 54(7), 974–981. <https://doi.org/10.1080/10826068.2024.2313630>
- Cheynier, V. (2005). Polyphenols in foods are more complex than often thought. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 81(1), 223S–229S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/81.1.223S>
- Crozier, A., Jaganath, I. B., & Clifford, M. N. (2009). Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health. *Natural Product Reports*, 26(8), 1001. <https://doi.org/10.1039/b802662a>
- Day, R. L., Harper, A. J., Woods, R. M., Davies, O. G., & Heaney, L. M. (2019). Probiotics: Current Landscape and Future Horizons. *Future Science OA*, 5(4). <https://doi.org/10.4155/fsoa-2019-0004>
- DEMİR, N., BAHÇECİ, K. S., & ACAR, J. (2007). THE EFFECT OF PROCESSING METHOD ON THE CHARACTERISTICS OF CARROT JUICE. *Journal of Food Quality*, 30(5), 813–822. <https://doi.org/10.1111/j.1745-4557.2007.00164.x>
- FAO/WHO Food and Agriculture Organization of the United Nations, W. H. O. (2019, March 10). *Evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria*. pp 1–4 Report of a Joint FAO/ WHO Expert Consultation, Córdoba, Argentina. <http://www.fao.org/3/a-A0512epdf>.
- Flint, H. J., Scott, K. P., Duncan, S. H., Louis, P., & Forano, E. (2012). Microbial degradation of complex carbohydrates in the gut. *Gut Microbes*, 3(4), 289–306. <https://doi.org/10.4161/gmic.19897>
- Garcia, C., & Remize, F. (2022). Lactic acid fermentation of fruit and vegetable juices and smoothies: Innovation and health aspects. In *Lactic Acid Bacteria in Food Biotechnology* (pp. 27–46). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-89875-1.00008-0>
- Garrido, M., Navajas-Preciado, B., Martillanes, S., Rocha-Pimienta, J., & Delgado-Aldámez, J. (2024). Immunomodulatory Effects Associated with Lactofermented Cherry Beverage Consumption in Rats. *Fermentation*, 10(6), 284. <https://doi.org/10.3390/fermentation10060284>

- Gibson, G. R., Probert, H. M., Loo, J. Van, Rastall, R. A., & Roberfroid, M. B. (2004). Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutrition Research Reviews*, 17(2), 259–275. <https://doi.org/10.1079/NRR200479>
- Gibson, G. R., & Roberfroid, M. B. (1995). Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics. *The Journal of Nutrition*, 125(6), 1401–1412. <https://doi.org/10.1093/jn/125.6.1401>
- Güney, D., & Güngörmüşler, M. (2021). Development and Comparative Evaluation of a Novel Fermented Juice Mixture with Probiotic Strains of Lactic Acid Bacteria and Bifidobacteria. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 13(2), 495–505. <https://doi.org/10.1007/s12602-020-09710-2>
- Guo, S., Chen, S., Ma, J., Ma, Y., Zhu, J., Ma, Y., Liu, Y., Wang, P., & Pan, Y. (2019). *Escherichia coli* Nissle 1917 Protects Intestinal Barrier Function by Inhibiting NF- κ B-Mediated Activation of the MLCK-P-MLC Signaling Pathway. *Mediators of Inflammation*, 2019, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2019/5796491>
- Hooper, L. V., Littman, D. R., & Macpherson, A. J. (2012). Interactions Between the Microbiota and the Immune System. *Science*, 336(6086), 1268–1273. <https://doi.org/10.1126/science.1223490>
- Janiszewska-Turak, E., Pobiega, K., Rybak, K., Synowiec, A., Woźniak, Ł., Trych, U., Gniewosz, M., & Witrowa-Rajchert, D. (2023). Changes in Physical and Chemical Parameters of Beetroot and Carrot Juices Obtained by Lactic Fermentation. *Applied Sciences*, 13(10), 6113. <https://doi.org/10.3390/app13106113>
- Janiszewska-Turak, E., Witrowa-Rajchert, D., Rybak, K., Rolof, J., Pobiega, K., Woźniak, Ł., & Gramza-Michałowska, A. (2022). The Influence of Lactic Acid Fermentation on Selected Properties of Pickled Red, Yellow, and Green Bell Peppers. *Molecules*, 27(23), 8637. <https://doi.org/10.3390/molecules27238637>
- Khubber, S., Marti-Quijal, F. J., Tomasevic, I., Remize, F., & Barba, F. J. (2022). Lactic acid fermentation as a useful strategy to recover antimicrobial and antioxidant compounds from food and by-products. *Current Opinion in Food Science*, 43, 189–198. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2021.11.013>
- Klewicka, E., Nowak, A., Zduńczyk, Z., Cukrowska, B., & Błasiak, J. (2012). Protective effect of lactofermented beetroot juice against aberrant crypt foci formation and genotoxicity of fecal water in rats. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 64(6), 599–604. <https://doi.org/10.1016/j.etp.2010.12.001>
- Li, Y., Ten, M. M. Z., Zve, Y. H., & Li, D. (2022). *Lactiplantibacillus plantarum* 299v as starter culture suppresses Enterobacteriaceae more efficiently than spontaneous fermentation of carrots. *Food Microbiology*, 103, 103952. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2021.103952>
- Macfarlane, G. T., Steed, H., & Macfarlane, S. (2007). Bacterial metabolism and health-related effects of galacto-oligosaccharides and other prebiotics. *Journal of Applied Microbiology*, 0(0), 070907095856003-??? <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2007.03520.x>

- Maftai, N.-M., Raileanu, C. R., Balta, A. A., Ambrose, L., Boev, M., Marin, D. B., & Lisa, E. L. (2024). The Potential Impact of Probiotics on Human Health: An Update on Their Health-Promoting Properties. *Microorganisms*, 12(2), 234. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12020234>
- Mustafa, S. M., & Chua, L. S. (2020). Green Technological Fermentation for Probioticated Beverages for Health Enhancement. In *Biotechnological Progress and Beverage Consumption* (pp. 407–434). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816678-9.00013-8>
- Pederson, C., & Albury, M. (1969). *The sauerkraut fermentation*.
- Roberfroid, M. B. . (2005). *Inulin-type fructans : functional food ingredients*. CRC Press.
- Salas-Millán, J. Á., & Aguayo, E. (2024). Bioaccessibility and unravelling of polyphenols, sulforaphane, and indoles biotransformation after *in vitro* gastrointestinal digestion of a novel lactofermented broccoli beverage. *Food & Function*, 15(24), 11949–11960. <https://doi.org/10.1039/D4FO03528C>
- Salas-Millán, J. Á., Mackrill, J., Melgar, S., & Aguayo, E. (2025). Lactofermented beverage from broccoli leaves induces calcium dysregulation and ER-mitochondrial dysfunction in colorectal cancer cells: A proteomic perspective. *Food Research International*, 217, 116819. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2025.116819>
- Scalbert, A., Johnson, I. T., & Saltmarsh, M. (2005). Polyphenols: antioxidants and beyond. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 81(1), 215S–217S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/81.1.215S>
- Scott, K. P., Gratz, S. W., Sheridan, P. O., Flint, H. J., & Duncan, S. H. (2013). The influence of diet on the gut microbiota. *Pharmacological Research*, 69(1), 52–60. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.10.020>
- Stanbury, P. F. ., Whitaker, Allan., & Hall, S. J. . (2017). *Principles of fermentation technology*. Elsevier.
- Swain, M. R., Anandharaj, M., Ray, R. C., & Parveen Rani, R. (2014). Fermented Fruits and Vegetables of Asia: A Potential Source of Probiotics. *Biotechnology Research International*, 2014, 1–19. <https://doi.org/10.1155/2014/250424>
- Tenore, G. C., Caruso, D., Buonomo, G., D'Avino, M., Ciampaglia, R., Maisto, M., Schisano, C., Bocchino, B., & Novellino, E. (2019). Lactofermented Annurca Apple Puree as a Functional Food Indicated for the Control of Plasma Lipid and Oxidative Amine Levels: Results from a Randomised Clinical Trial. *Nutrients*, 11(1), 122. <https://doi.org/10.3390/nu11010122>
- Thierry, A., Baty, C., Marché, L., Chuat, V., Picard, O., Lortal, S., & Valence, F. (2023). Lactofermentation of vegetables: An ancient method of preservation matching new trends. *Trends in Food Science & Technology*, 139, 104112. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2023.07.009>
- Verbeke, K. A., Boobis, A. R., Chiodini, A., Edwards, C. A., Franck, A., Kleerebezem, M., Nauta, A., Raes, J., van Tol, E. A. F., & Tuohy, K. M. (2015). Towards microbial fermentation metabolites as markers for health benefits of prebiotics. *Nutrition*

Research Reviews, 28(1), 42–66. <https://doi.org/10.1017/S0954422415000037>

- Wang, H.-M., Tsai, S.-J., & Lin, J.-Y. (2025). Fermentation characteristics of lactofermented cucumbers using an isolated *Lactiplantibacillus plantarum* NCHU-FC1 strain. *Applied Food Research*, 5(1), 100742. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2025.100742>
- Zheng, J., Wittouck, S., Salvetti, E., Franz, C. M. A. P., Harris, H. M. B., Mattarelli, P., O'Toole, P. W., Pot, B., Vandamme, P., Walter, J., Watanabe, K., Wuyts, S., Felis, G. E., Gänzle, M. G., & Lebeer, S. (2020). A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: Description of 23 novel genera, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 70(4), 2782–2858. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.004107>



ANTİBİYOTİK KULLANIMININ BAĞIRSAK MİKROBİYOTASINA ETKİSİ

“ ”

Büşra KARAOĞLU¹
Tuğba DEMİRİZ YÜCER²

¹ Diyetisyen Büşra KARAOĞLU, Karabük Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Gıda Toksikolojisi Ana Bilim Dalı, ORCID ID: 0009-0009-7262-3761

² Dr. Öğr. Üyesi Tuğba DEMİRİZ YÜCER, Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, ORCID ID: 0000-0002-2494-4511

GİRİŞ

İnsanlarda, bağırsak mikrobiyotası vücudun diğer bölümlerine kıyasla en fazla sayıda mikroorganizmaya ve türe sahiptir. Anne karnında oluşmaya başlayan bağırsak mikrobiyotası, doğumdan kısa bir süre sonra gastrointestinal sistemi kolonize eden bakteriler, virüsler ve bazı ökaryotlar da dahil olmak üzere binlerce mikroorganizmadan oluşur (Passos ve Moraes-Filho, 2017).

Bireyin mikrobiyomun yapısı; yaş, coğrafi bölge, çevresel faktörler, beslenme alışkanlıkları, komorbiditeler, prebiyotik probiyotik kullanımı ve antibiyotikler gibi birçok faktörden etkilenir (Casals-Pascual vd., 2018). Bağırsak mikrobiyotası, enerji metabolizması, oksidatif stres, vücut sıvı dengesi ve sistemik inflamatuvar yanıtlar gibi süreçlerin yanı sıra bağışıklık sistemi fonksiyonlarının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar (Steves vd., 2016).

Antibiyotikler, klinik uygulamalarda en yaygın reçete edilen ilaç gruplarından birini oluşturmaktadır. Sağladıkları yararlarla rağmen, kullanımları nekrotizan enterokolit, bronşiyal aşırı duyarlılık, astım, obezite ve otoimmün hastalıklar gibi hem kısa hem de uzun vadeli çeşitli olumsuz sağlık sonuçlarıyla ilişkilendirilmiştir. Antibiyotik tedavisi, bu olumsuz etkilerin bazılarına aracılık eden bağırsak mikrobiyotasında bozulmalara neden olabilir. Mikrobiyotada oluşan bu yan etkiler belirli mikrobiyal taksonların oranlarında değişim, potansiyel patojen (örneğin *Enterobacteriaceae*) veya fırsatçı (örneğin *Clostridium difficile*, *Candida* türleri) organizmalarla kolonizasyona karşı savunmayı ifade eden 'kolonizasyon direncinde' azalma ve antibiyotik direncinin gelişimini içermektedir (Azad vd., 2017; Cotten vd., 2009; Kuppala vd., 2011; Metsälä vd., 2015; Strzępa vd., 2018; van der Waaij ve Nord, 2000).

Antibiyotik kullanımı, mikrobiyota kompozisyonunu etkileyen başlıca faktörlerden biridir. Gereksiz veya aşırı antibiyotik kullanımı, antibiyotiklere dirençli patojenlerin artmasına yol açarak ciddi halk sağlığı sorunlarına neden olabilmektedir. Yapılan birçok araştırma, antibiyotik kullanımının ardından bakteriyel çeşitlilikte azalma meydana geldiğini ortaya koymuştur. Normal mikrobiyota dengesinin yeniden sağlanması, kullanılan antibiyotik türü ve etki spektrumuna bağlı olarak farklılık göstermektedir. Antibiyotik tedavisinin ardından bağırsak mikrobiyotası yeniden şekillenme sürecine girerken, kommensal olmayan bakterilerin ya da dirençli mikroorganizmaların kolonizasyonuna zemin hazırlayabilir. Ayrıca antibiyotiklerin tekrarlayan kullanımı, bağırsak mikrobiyotasını antibiyotik direnç genlerinin bir deposu haline getirebilir (Kim vd., 2017).

MİKROBİYOTA

İnsan, %10 oranında insan hücrelerinden, %90 oranında ise mikrobiyal hücrelerden oluşan bir süper organizmadır. İnsanla simbiyotik bir ilişki için-

de yaşayan bu mikrobiyal topluluk, ‘İnsan Mikrobiyom Projesi’ ile birlikte daha kapsamlı biçimde tanımlanmış ve ‘mikrobiyota’ olarak adlandırılmıştır (Aslan ve Altındiş, 2017).

İnsan vücudu bakteri, maya ve virüs de dahil olmak üzere çok sayıda mikroorganizma barındırır. Bu mikrobiyal topluluklar, vücut dengesinin (homeostazın) korunmasına katkıda bulunur ve bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde önemli rol oynar. Son yıllarda mikrobiyotanın hem sağlığın devamlılığındaki hem de çeşitli hastalıklardaki etkilerine dair birçok bilimsel çalışma yapılmıştır. Mikrobiyota, bulunduğu bölgelere göre bağırsak, ağız, solunum yolu ve deri mikrobiyotası şeklinde sınıflandırılabilir (Hou vd., 2022).

İNTESTİNAL MİKROBİYOTANIN YAPISI VE FONKSİYONLARI

Bağırsak mikrobiyotası, insan konakçıyla çoğunlukla simbiyotik bir ilişki sürdüren yaklaşık 100 trilyon mikroorganizmayı içermektedir. Bu mikrobiyal topluluğun baskın bakteri filumları arasında *Bacteroidetes* (%20-25), *Firmicutes* (%60-65), *Proteobacteria* (%5-10) ve *Actinobacteria* (%3) yer almakta olup, söz konusu türler toplam bağırsak mikrobiyal popülasyonunun yaklaşık %97’sini oluşturmaktadır. Bağırsak mikrobiyotası, yaklaşık 1–2 kg ağırlığıyla insan vücudunun en büyük mikrobiyal bileşenlerinden biridir ve içerdiği gen sayısı, insan genomunun yaklaşık 100 katıdır (Erkul ve Alphan, 2020).

Bağırsak mikrobiyotası, vücut mikrobiyotaları arasında en fazla mikroorganizmayı barındıran ve insan sağlığı açısından en kritik öneme sahip olan mikrobiyota olarak kabul edilmektedir. Bağırsak bakterileri, besinlerin fermentasyonu, patojen mikroorganizmalara karşı bariyer oluşturulması, bağışıklık sisteminin modülasyonu ve çeşitli vitaminlerin sentezi gibi çok sayıda hayati işlevde rol oynamaktadır. Ortalama 70 kg ağırlığındaki bir bireyin kolonu yaklaşık 10^{13} bakteriyi içermektedir (Sender vd., 2016).

İntestinal mikrobiyota, bağırsak homeokinezisinin sürdürülmesinde önemli roller üstlenmektedir. Bu roller arasında besinlerin sindirimi, vitamin ve hormon sentezi, mikrobiyal kolonizasyonun korunması ve konakçı için yararlı metabolitlerin üretimi yer almaktadır. Ayrıca, mikrobiyota bağırsağın normal morfolojik ve fonksiyonel gelişimine katkı sağlamaktadır. Deneysel veriler, memelilerin dolaşım sisteminde bulunan birçok önemli metabolitin kaynağının, intestinal mikrobiyal topluluklar olduğunu ortaya koymuştur (Wikoff vd., 2009).

Bağırsak mikrobiyotası, konakçının metabolizması üzerinde etkili olan farmakolojik aktif sinyal molekülleri üretir. Örnek olarak kısa zincirli yağ asitleri (KZYA), bağırsak bakterilerinin diyet liflerini fermente etmesiyle ortaya çıkar. Bu asitlerin, G protein-bağlı reseptörler (GPCR) aracılığıyla etki-

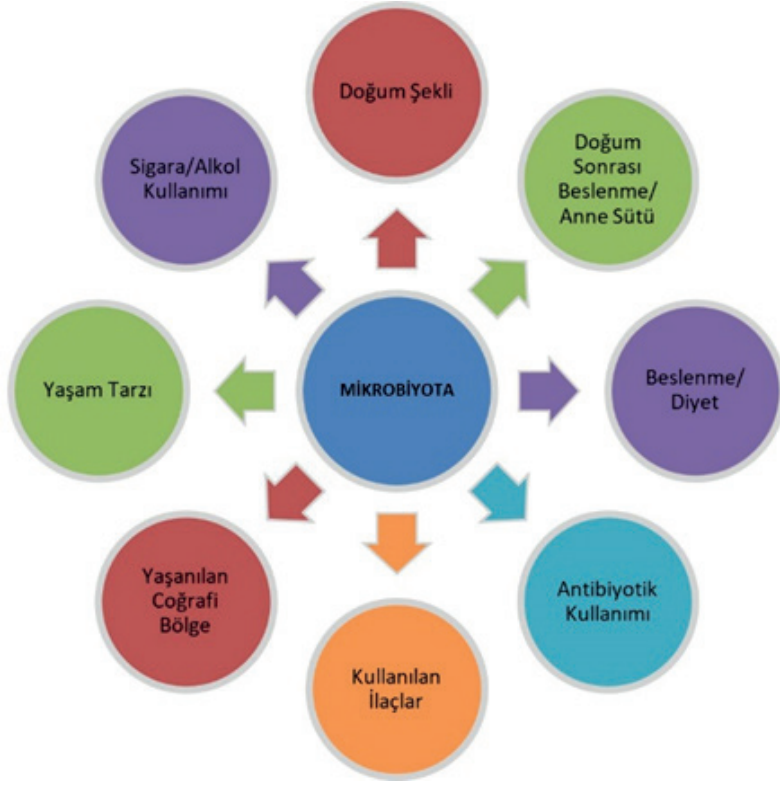
leşime girerek, adipositler ve diğer çevresel organlarda insülin duyarlılığını düzenlediği ve dolayısıyla enerji metabolizmasını etkilediği bilinmektedir (Boulangé vd., 2016).

Mikrobiyota, kolin metabolitleri, safra asitleri, indoller ve fenolik bileşikler gibi çeşitli metabolitler üretir. Protein fermantasyonu ayrıca fenolik metabolitlerin oluşumuna katkı sağlamaktadır. Bağırsak mikrobiyotası, immün yanıtlar, beslenme düzeni ve metabolizma gibi birçok farklı biyolojik süreçte kritik bir işlev üstlenir (Kałużna-Czaplińska vd., 2017).

MİKROBİYOTAYA ETKİ EDEN FAKTÖRLER

İntestinal mikrobiyota, bireye özgü bir yapı sergilemekte olup doğumdan kısa bir süre sonra gelişmeye başlar. İntestinal mikrobiyota doğum şekli, beslenme türü (anne sütü, inek sütü veya formül mamalar), genetik faktörler, yaşam tarzı, antibiyotik ve probiyotik kullanımı ile ilerleyen dönemlerdeki beslenme alışkanlıkları gibi çok sayıda çevresel ve bireysel etkenden önemli ölçüde etkilenmektedir (İsmailoğlu ve Yılmaz, 2019).

Enfeksiyonlar, çeşitli hastalıklar, beslenme alışkanlıkları, antibiyotik kullanımı ve genetik yapı gibi pek çok etken mikrobiyota kompozisyonunu etkileyebilmektedir. Besin öğeleri, mikrobiyotanın oluşumu ve sürdürülmesinde temel belirleyicilerden biridir. Diyetle meydana gelen değişiklikler, bağırsak mikrobiyotasının genetik çeşitliliğini etkileyebilirken lif açısından zengin diyetlerin, mikrobiyal çeşitliliği artırdığı gösterilmiştir (Cotillard vd., 2013). Öte yandan, geniş spektrumlu antibiyotiklerin, mikrobiyal biyoçeşitliliği azaltarak ve normal kolonizasyon sürecini geciktirerek mikrobiyota dengesini bozduğu bilinmektedir. Ancak, antibiyotik tedavisinin ardından bozulan bağırsak mikrobiyotası, zaman içinde yeniden dengeye dönebilir (McFarland ve Dublin, 2008). Mikrobiyotayı etkileyen faktörler Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1: Mikrobiyotayı Etkileyen Faktörler (Altındış, 2021).

ANTİBİYOTİKLER

β -Laktam Antibiyotikler

Beta-laktam antibiyotikler, bakteriyel eradikasyonda zamana bağlı bir etki gösterdiğinden (patojenin antibiyotiğe maruz kalma süresi bakteriyel eradikasyon için kritik öneme sahiptir), sürekli infüzyonları standart aralıklı bolus dozlamasına göre avantajlara sahip olabilir. Bu tedavi yaklaşımı, özellikle patojenler daha yüksek minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK) gösterdiğinde etkilidir (Lodise vd., 2006).

Penisilin, karbapenem ve sefalosporin antibiyotiklerinin hepsi bir β -laktam halkası içerir ve bakteriyel hücre duvarı peptidoglikan sentezinin son adımını inhibe ederek çalışır. Bireysel β -laktam aktivite spektrumları ve yaygın olarak bulaşıcı hastalıklar (farenjit, endokardit vb.) tedavi edilir. Penisilinler, artan antimikrobiyal direnç rağmen penisilinler modern antibiyotik tedavisinde değerli bir rol oynamaya devam etmektedir. Birçok penisilin düşük dağılım hacmi ve önemli böbrek tübüler sekresyonu nedeniyle kısa bir $t_{1/2'si}$ vardır (normal böbrek fonksiyonuna sahip hastalarda genellikle yaklaşık 0,5-

1,5 saat). Karbapenemler, β -laktam omurgasındaki yapısal değişiklikler karbapenem sınıfı antibiyotiklerin ortaya çıkmasına neden oldu ve β -laktamaz üreten Gram-negatif organizmalara karşı aktivite de dahil olmak üzere daha geniş bir aktivite spektrumu kazandırdı (MacDougall, 2017).

Sefalosporinler, özellikle birinci nesil sefalosporinlerin, metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) kaynaklı kateterle ilişkili bakteriyemilerin tedavisinde önemli bir yeri vardır. Organizmanın MSSA olduğu belirlendiğinde, β -laktam grubu antibiyotiklerin kullanımı, vankomisin tedavisine kıyasla daha iyi klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (Stryjewski vd., 2007).

Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)'ya Karşı Kullanılan Antibiyotikler

Vankomisin, pnömoni ve sepsis gibi ciddi invaziv enfeksiyonlara neden olabilen hastane kaynaklı MRSA (HA-MRSA) ve toplum kaynaklı MRSA (CA-MRSA) dahil olmak üzere ciddi MRSA enfeksiyonunun tedavisi için uzun zamandır en iyi ilaç olarak kabul edilmektedir (Holmes vd., 2015).

Daptomisin, *Streptomyces roseosporus*'un fermentasyon sıvısından elde edilen halkalı bir lipopeptid antibiyotiktir (Heidary vd., 2018). Etki mekanizması, kalsiyum iyonlarının varlığında bakteriyel plazma zarının elektriksel potansiyelini ortadan kaldırarak membran depolarizasyonuna yol açmasıdır; ancak daptomisin, lipoteikoik asit sentezini inhibe etmez (Taylor ve Palmer, 2016).

Linezolid, *enterokok*, *stafilokok* ve *streptokok* türlerinin çoğu suşunu inhibe eden, sentetik bir oksazolidinon sınıfı antibakteriyel ajandır (Sazdanovic vd., 2016). Bu ajan, özellikle vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* (VRE) tarafından oluşturulan sepsis ve pnömoni gibi sistemik enfeksiyonların kontrolünde kullanılmaktadır (Krueger ve Unertl, 2002).

Lipoglikopeptitler, ilk olarak 2009 yılında klinik kullanıma giren telavansin, ardından dalbavansin ve oritavansin ile temsil edilen bir antibiyotik sınıfıdır. Bu ajanlar, 2014 yılında ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır. Lipoglikopeptitler yapısal olarak vankomisine benzer olup benzer bir etki mekanizmasına sahiptir; ancak lipofilik yan zincirleri aracılığıyla dimerleşme ve bakteriyel hücre duvarına bağlanma yetenekleri nedeniyle daha güçlü bir antimikrobiyal aktivite gösterirler (Guskey ve Tsuji, 2010).

Aminoglikozid Antibiyotikler

Aminoglikozitler, çeşitli amino şekerlerin glikozidik bağlar aracılığıyla bağlandığı amino grubu ikamelerine sahip bir heksoz halkası içeren antibiyotiklerdir (Krause vd., 2016; Sánchez-Borges vd., 2013). Bu ajanlar bakterisidaldır ve 30S ribozomal alt birimine bağlanarak protein sentezini inhibe eder. Aminoglikozitler, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* türleri, *Acinetobacter*

türleri ve *Haemophilus influenzae* gibi Gram negatif basillerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde özellikle etkilidir. Diğer antibakteriyel ajanlarla kombine kullanıldığında ise *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* ve *Enterococcus* gibi Gram pozitif organizmalara karşı sinerjik etki gösterebilirler (Krause vd., 2016).

Florokinolonlar

Florokinolonlar, günümüzde dünya çapında yaygın olarak kullanılan önemli antibiyotik sınıflarından biridir. Bu ajanlar, Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler ile hem aerobik hem de anaerobik organizmalara karşı geniş bir antibakteriyel spektrum gösterir ve klinikte çok çeşitli enfeksiyonların tedavisinde kullanılır (Ezelerab vd., 2018).

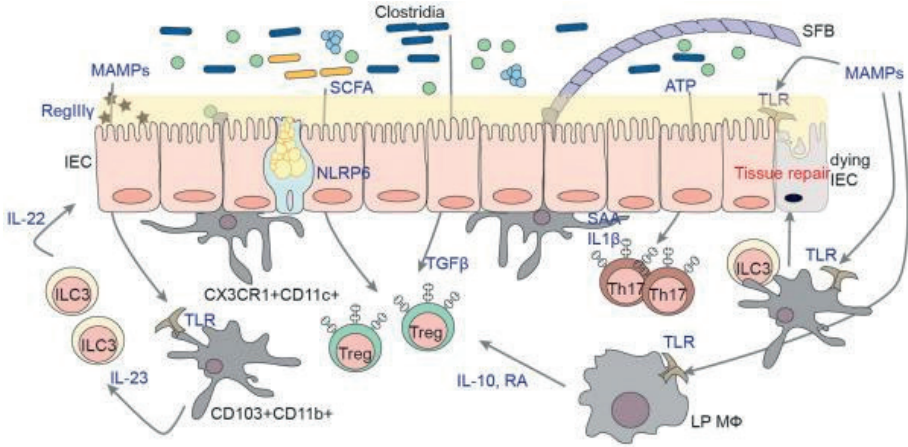
ANTİBİYOTİK KULLANIMININ BAĞIRSAK MİKROBİYATASI-NA ETKİSİ

Antibiyotikler, bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde en sık kullanılan ilaç gruplarından biridir. Epidemiyolojik çalışmalar yoğun bakım ünitesindeki hastaların %71'inin antibiyotik kullandığını göstermiştir. Uzun süreli, aşırı antibiyotik kullanımı ciddi olumsuz sonuçlara yol açabilir. Antibiyotikler bakterileri öldürüp büyümelerini engellese de antibiyotik direncinin gelişimine yol açabilmektedir. Ek olarak antibiyotik kullanımı bağırsak mikrobiyotasının bileşimini geçici veya kalıcı olarak değiştirebilir, bağırsak patojenleri tarafından kolonizasyonu teşvik edebilir ve bazı bağırsak hastalıklarının gelişimini tetikleyebilir (Freifeld vd., 2011; Gilbert vd., 2012).

Bağırsak mikrobiyotasında değişime yol açan etkenlerden biri, patojen bakterilerin tedavisinde kullanılan antibiyotiklerdir. Her ne kadar antibiyotikler, hedef patojen mikroorganizmaya karşı seçici etki göstermesi amacıyla kullanılsa da, gastrointestinal sistem (GİS) mikrobiyotası da bu tedaviden olumsuz yönde etkilenmektedir. Bazı klinik durumlarda geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı kaçınılmaz hale gelebilmektedir. Kullanılan antibiyotığın etki spektrumu, etki mekanizması, dozu, kullanım süresi ve mikroorganizmalar üzerinde oluşturduğu direnç profili, mikrobiyota üzerindeki etkilerin şiddetini ve kapsamını belirleyen önemli faktörlerdir. Özellikle yoğun ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, mikrobiyotada hem kısa hem de uzun vadeli değişimlere neden olabilir. Bu değişiklikler, mikrobiyotanın fonksiyonel ve taksonomik çeşitliliğinin azalmasına, patojen mikroorganizmalara karşı savunmasız hale gelmesine ve antibiyotik direncinin gelişmesine yol açabilir; bu durum disbiyozis olarak adlandırılmaktadır. Antibiyotiklerden en çok etkilenen başlıca bakteri grupları arasında *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes* ve *Proteobacteria* yer almaktadır (Kılıç ve Altındış, 2017; Lange vd., 2016).

Antibiyotikler, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden çok sayıda bakteriyel enfeksiyonun hem önleyici (profilaktik) hem de tedavi edici (küratif) amaçla kullanılmaktadır. Bu ilaçlar, bulaşıcı hastalıklarla mücadelede önemli bir rol oynamış ve sayısız yaşamın kurtarılmasını sağlamıştır. Ancak son yıllarda yapılan mikrobiyom araştırmaları, antibiyotiklerin aşırı, uzun süreli ve yanlış kullanımıyla birlikte, pek çok antibiyotikğin farmakolojik ve biyolojik özelliklerinin beklenmedik ve istenmeyen etkiler yaratabileceğini ortaya koymuştur. Bu olumsuz etkiler arasında; antibiyotik direncinin gelişimi, patojenik bakterilerin bağırsak mikrobiyotası üzerinde baskın hale gelmesi, mikrobiyal çeşitlilikte geçici ya da kalıcı azalma, faydalı mikrobiyal türlerin kaybı, enfeksiyonlara karşı artmış ve uzun süreli duyarlılık ve tekrarlayan enfeksiyon riskinde artış yer almaktadır (Buffie vd., 2012; Friefeld vd., 2011; Gilbert vd., 2013; Isaac vd., 2016; Lewis vd., 2015; Mandell vd., 2009; Taur vd., 2015; Zhang vd., 2013).

Bağırsak mikrobiyotası, bağırsak epitelinden, Goblet hücreleri tarafından salgılanan ve mikrobiyota ile NLRP6 bağımlı bir mekanizma aracılığıyla oluşan ince bir mukus tabakası ile ayrılır. Bu mukus tabakasının yapısı, ince bağırsak ve kalın bağırsak bölgelerinde farklılık göstermektedir (şekilde yer verilmemiştir). Mikroorganizmalara ait moleküler örüntüler (MAMP'ler), hem bağırsak epitel hücreleri (IECs) hem de lamina propria'da bulunan miyeloid hücreler tarafından algılanabilir. Bu etkileşimler, doku onarımı ve RegIIIy gibi antimikrobiyal peptidlerin üretimi gibi çeşitli biyolojik yanıtları tetikler. Söz konusu süreçte, bağırsak epitel hücreleri ve Paneth hücreleri, dendritik hücre (DC)–doğal lenfoid hücre (ILC) eksenini üzerinden aktive olur. Segmentli filamentli bakterilerin (SFB) epitele tutunması durumunda, bağırsak epitel hücreleri ve dendritik hücreler tarafından salınan lümen ATP'si ve SAA/IL-1 β , Th17 hücrelerinin gelişimini destekler. Bu süreçte tanımlanan antijenlerin büyük bir kısmı SFB kaynaklıdır. Düzenleyici T hücre (Treg) indüksiyonu da bakteriyel sinyaller tarafından yönlendirilir. Clostridia IV ve XIVa grupları, TGF- β bağımlı bir yolak aracılığıyla Treg hücrelerinin farklılaşmasını uyarır. Ayrıca, kısa zincirli yağ asitleri (SCFA'lar), hem doğrudan T hücreleri üzerinde, hem de dolaylı olarak dendritik hücreler üzerinden etki ederek Treg gelişimini teşvik eder. Lamina propria'daki makrofajlar, doğal lenfoid hücreleri (ILC'ler) de kapsayan bir yolak aracılığıyla IL-10 ve retinoik asit (RA) üretimini sağlar; bu mekanizma aynı zamanda Treg hücrelerinin proliferasyonunu da desteklemektedir. Tüm bu yolların antibiyotik kullanımıyla bozulduğu, bunun sonucunda ise bağırsak homeostazının zayıfladığı, enfeksiyonlara karşı duyarlılığın arttığı ve özellikle alerji gibi hastalıkların şiddetinin yükseldiği bilimsel olarak gösterilmiştir (Becattini vd., 2016). Mikrobiyotanın bağırsak bağışıklık sisteminin gelişimi ve sürdürülmesindeki rolleri Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2: Mikrobiyotanın Bağırsak Bağışıklık Sisteminin Gelişimi ve Sürdürülmesindeki Roller (Becattini vd., 2016).

SONUÇ

İnsan gastrointestinal sisteminde yer alan mikrobiyota, immün sistemin olgunlaşması, patojen mikroorganizmalara karşı kolonizasyon direncinin sağlanması ve besin bileşenlerinin metabolizasyonu gibi fizyolojik süreçlerin düzenlenmesinde merkezi bir rol oynamaktadır. Mikrobiyal kompozisyon; yaş, çevresel koşullar, beslenme biçimi, eşlik eden hastalıklar, prebiyotik/probiyotik kullanımı ve özellikle antibiyotik maruziyeti gibi çok sayıda faktörden etkilenmektedir.

Antibiyotikler, enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde hayati öneme sahip olmakla birlikte, geniş veya dar spektrumlu olmalarına bağlı olarak sadece hedef patojenleri değil, aynı zamanda konak için yararlı olan kommensal bakterileri de etkileyerek mikrobiyota bütünlüğünü bozabilmektedir. Bu durum, disbiyozis olarak tanımlanmakta ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları, metabolik sendrom, alerjik hastalıklar ve antimikrobiyal direnç gelişimi gibi birçok sağlık sorununun patogeneğinde rol oynamaktadır.

Antibiyotiklerin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkisi son yıllarda yapılan birçok çalışmada detaylı bir şekilde incelenmektedir. Antibiyotik kullanımının bağırsak mikrobiyotasına etkisi karmaşıktır ve kişiden kişiye göre farklılık gösterebilir. Mikrobiyota çeşitliliğinin azalması, disbiyoz, bağırsak bariyerinin zayıflaması gibi olumsuz etkiler antibiyotiklerin sadece enfeksiyon tedavisinde değil aynı zamanda genel sağlık üzerindeki uzun vadeli sonuçlarının da dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

Antibiyotik tedavisi sonrası bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen yapısal ve fonksiyonel değişimlerin kapsamlı biçimde değerlendirilmesi, antibiyotiklerin rasyonel kullanımı ve mikrobiyal dengeyi koruyucu stratejilerin

geliştirilmesi açısından büyük önem arz etmektedir. Gelecekte, mikrobiyota temelli bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının klinik uygulamalara entegrasyonu, antibiyotiklere bağlı olumsuz etkilerin azaltılmasına katkı sağlayabilir.

KAYNAKÇA

- Altındış, M. (2021). Mikrobiyotanın gelişim sürecinde çevre. *SD*, 60, 40–43.
- Aslan, F. G., & Altındış, M. (2017). İnsan mikrobiyom projesi, mikrobiyotanın geleceği ve kişiye özel tıp uygulamaları. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 1-6.
- Azad, M. B., Moossavi, S., Owora, A., & Sepehri, S. (2017, October). Early-life antibiotic exposure, gut microbiota development, and predisposition to obesity. In *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* (Vol. 88, pp. 67-79).
- Becattini, S., Taur, Y., & Pamer, E. G. (2016). Antibiotic-induced changes in the intestinal microbiota and disease. *Trends in molecular medicine*, 22(6), 458-478.
- Boulangé, C. L., Neves, A. L., Chilloux, J., Nicholson, J. K., & Dumas, M. E. (2016). Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. *Genome medicine*, 8(1), 42.
- Buffie, C. G., Jarchum, I., Equinda, M., Lipuma, L., Gobourne, A., Viale, A., Ubeda, C., Xavier, J., & Pamer, E. G. (2012). Profound alterations of intestinal microbiota following a single dose of clindamycin results in sustained susceptibility to *Clostridium difficile*-induced colitis. *Infection and immunity*, 80(1), 62-73.
- Casals-Pascual, C., Vergara, A., & Vila, J. (2018). Intestinal microbiota and antibiotic resistance: perspectives and solutions. *Human Microbiome Journal*, 9, 11-15.
- Cotillard, A., Kennedy, S. P., Kong, L. C., Prifti, E., Pons, N., Le Chatelier, E., Almeida, M., Quinquis, B., Levenez, F., Galleron, N., Gougis, S., Rizkalla, S., Batto, J. M. Renault, P.; ANR MicroObes consortium; Doré, J., Zucker, J. D., Clément, K., & Ehrlich, S. D. (2013). Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*, 500(7464), 585-588.
- Cotten, C. M., Taylor, S., Stoll, B., Goldberg, R. N., Hansen, N. I., Sanchez, P. J., Ambalavanan, N., Benjamin, D. K., & NICHD Neonatal Research Network. (2009). Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants. *Pediatrics*, 123(1), 58-66.
- Erkul, C., & Alphan, M. E. (2020). Bağırsak mikrobiyotası ve obezite ilişkisi. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 5(1), 35-39.
- Ezelerab, H. A., Abbas, S. H., Hassan, H. A., & Abuo-Rahma, G. E. D. A. (2018). Recent updates of fluoroquinolones as antibacterial agents. *Archiv der Pharmazie*, 351(9), 1800141.
- Freifeld, A. G., Bow, E. J., Sepkowitz, K. A., Boeckh, M. J., Ito, J. I., Mullen, C. A., Raad, I.I., Rolston, K.V., Young, J.A., & Wingard, J. R. (2011). Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases*, 52(4), e56-e93.
- Gilbert, D. N., Moellering, R. C., Eliopoulos, G. M., Chambers, H. F., & Saag, M. S.

- (2012). *The Sanford guide to antimicrobial therapy* (42nd ed.). Antimicrobial Therapy, Inc.
- Gilbert, D. N., Moellering, R. C., Eliopoulous, G. M., Chambers, H. F., & Saag, M.S. (2013). *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2013*. (43rd ed., pp. 71-76). Virginia: Antimicrobial Therapy.
- Guskey, M. T., & Tsuji, B. T. (2010). A comparative review of the lipoglycopeptides: oritavancin, dalbavancin, and telavancin. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 30(1), 80-94.
- Heidary, M., Khosravi, A. D., Khoshnood, S., Nasiri, M. J., Soleimani, S., & Goudarzi, M. (2018). Daptomycin. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(1), 1-11.
- Holmes, N. E., Tong, S. Y., Davis, J. S., & Van Hal, S. J. (2015, February). Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: vancomycin and beyond. In *Seminars in respiratory and critical care medicine* (Vol. 36, No. 01, pp. 017-030). Thieme Medical Publishers.
- Hou, K., Wu, Z. X., Chen, X. Y., Wang, J. Q., Zhang, D., Xiao, C., Zhu, D., Koya, J. B., Wei, L., Li, J., & Chen, Z.S. (2022). Microbiota in health and diseases. *Signal transduction and targeted therapy*, 7(1), 135.
- Isaac, S., Scher, J. U., Djukovic, A., Jiménez, N., Littman, D. R., Abramson, S. B., Pamer, E. G., & Ubeda, C. (2016). Short-and long-term effects of oral vancomycin on the human intestinal microbiota. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(1), 128-136.
- İsmailoğlu, Ö., & Yılmaz, H. Ö. (2019). Probiyotik Kullanımının Bağırsak Mikrobiyotası Üzerine Etkisi. *Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, 1(1), 38-56.
- Kałużna-Czaplińska, J., Gątarek, P., Chartrand, M. S., Dadar, M., & Björklund, G. (2017). Is there a relationship between intestinal microbiota, dietary compounds, and obesity?. *Trends in Food Science & Technology*, 70, 105-113.
- Kılıç, Ü., & Altındış, M. (2017). Antibiotic use and microbiota. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 39-43.
- Kim, S., Covington, A., & Pamer, E. G. (2017). The intestinal microbiota: antibiotics, colonization resistance, and enteric pathogens. *Immunological reviews*, 279(1), 90-105.
- Krause, K. M., Serio, A. W., Kane, T. R., & Connolly, L. E. (2016). Aminoglycosides: an overview. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 6(6), a027029.
- Krueger, W. A., & Unertl, K. E. (2002). New treatment option for gram-positive infections in critically ill patients-overview over linezolid. *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie: AINS*, 37(4), 199-204.
- Kuppala, V. S., Meinen-Derr, J., Morrow, A. L., & Schibler, K. R. (2011). Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants. *The Journal of pediatrics*, 159(5), 720-725.
- Lange, K., Buerger, M., Stallmach, A., & Bruns, T. (2016). Effects of antibiotics on gut

microbiota. *Digestive diseases*, 34(3), 260-268.

- Lewis, B. B., Buffie, C. G., Carter, R. A., Leiner, I., Toussaint, N. C., Miller, L. C., Gou-bourne, A., Ling, L., & Pamer, E. G. (2015). Loss of microbiota-mediated co-lonization resistance to *Clostridium difficile* infection with oral vancomycin compared with metronidazole. *The Journal of infectious diseases*, 212(10), 1656-1665.
- Lodise, T. P., Lomaestro, B. M., & Drusano, G. L. (2006). Application of antimicrobial pharmacodynamic concepts into clinical practice: focus on β -lactam antibiotics: insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacother-apy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 26(9), 1320-1332.
- MacDougall, C. (2017). *Penicillins, cephalosporins, and other β -lactam antibiotics*. In: Goodman & Gilman's: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 13th Ed., edited by Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC, New York, McGraw-Hill Education, , pp 1023–1038.
- Mandell, GL., Bennet, JE., Dolin, R. (2009). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Seventh. Philadelphia: Churchill Living-stone, p. 309-467.
- Metsälä, J., Lundqvist, A., Virta, L. J., Kaila, M., Gissler, M., & Virtanen, S. M. (2015). Prenatal and post-natal exposure to antibiotics and risk of asthma in childho-od. *Clinical & Experimental Allergy*, 45(1), 137-145.
- McFarland, L. V., & Dublin, S. (2008). Meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *World journal of gastroenterology: WJG*, 14(17), 2650-2661
- Passos, M. D. C. F., & Moraes-Filho, J. P. (2017). Intestinal microbiota in digestive di-seases. *Arquivos de gastroenterologia*, 54(3), 255-262.
- Sánchez-Borges, M., Thong, B., Blanca, M., Ensina, L. F. C., González-Díaz, S., Green-berger, P. A., Jares, E., Jee, Y.K., Kase-Tanno, L., Khan, D., Park, J.W., Pichler, W., Romano, A., & Jaén, M. J. T. (2013). Hypersensitivity reactions to non beta-la-ctam antimicrobial agents, a statement of the WAO special committee on drug allergy. *World Allergy Organization Journal*, 6(1), 1-23.
- Sazdanovic, P., Jankovic, S. M., Kostic, M., Dimitrijevic, A., & Stefanovic, S. (2016). Pharmacokinetics of linezolid in critically ill patients. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 12(6), 595-600.
- Sender, R., Fuchs, S., & Milo, R. (2016). Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS biology*, 14(8), e1002533.
- Steves, C. J., Bird, S., Williams, F. M., & Spector, T. D. (2016). The microbiome and musculoskeletal conditions of aging: a review of evidence for impact and po-tential therapeutics. *Journal of Bone and Mineral Research*, 31(2), 261-269.
- Stryjewski, M. E., Szczech, L. A., Benjamin Jr, D. K., Inrig, J. K., Kanafani, Z. A., En-gemann, J. J., Chu, V.H., Joyce, M.J., Reller, L.B., Corey, G.R., & Fowler Jr, V. G. (2007). Use of vancomycin or first-generation cephalosporins for the treatment

of hemodialysis-dependent patients with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clinical Infectious Diseases*, 44(2), 190-196.

Strzępa, A., Lobo, F. M., Majewska-Szczepanik, M., & Szczepanik, M. (2018). Antibiotics and autoimmune and allergy diseases: Causative factor or treatment?. *International Immunopharmacology*, 65, 328-341.

Taur, Y., Jenq, R. R., Ubeda, C., Van Den Brink, M., & Pamer, E. G. (2015). Role of intestinal microbiota in transplantation outcomes. *Best Practice & Research Clinical Haematology*, 28(2-3), 155-161.

Taylor, S. D., & Palmer, M. (2016). The action mechanism of daptomycin. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 24(24), 6253-6268.

van der Waaij, D., & Nord, C. E. (2000). Development and persistence of multi-resistance to antibiotics in bacteria; an analysis and a new approach to this urgent problem. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 16(3), 191-197.

Wikoff, W. R., Anfora, A. T., Liu, J., Schultz, P. G., Lesley, S. A., Peters, E. C., & Siuzdak, G. (2009). Metabolomics analysis reveals large effects of gut microflora on mammalian blood metabolites. *Proceedings of the national academy of sciences*, 106(10), 3698-3703.

Zhang, L., Huang, Y., Zhou, Y., Buckley, T., & Wang, H. H. (2013). Antibiotic administration routes significantly influence the levels of antibiotic resistance in gut microbiota. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 57(8), 3659-3666.