

BİYOLOJİ ALANINDA ULUSLARARASI ÇALIŞMALAR

EDİTÖRLER

PROF DR. AHMET AKSOY

PROF. DR. MUSTAFA SEVİNDİK

 **SERÜVEN**
YAYINEVİ

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

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

Birinci Basım / First Edition • © MART 2026

ISBN • 978-625-8559-63-7

© 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

BİYOLOJİ ALANINDA ULUSLARARASI ÇALIŐMALAR

EDİTÖRLER

PROF DR. AHMET AKSOY
PROF. DR. MUSTAFA SEVİNDİK

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

YARASALARIN EKOLOJİSİ, BİYOLOJİSİ VE HALK SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ

Halil Uğur AYTEKİN 1

BÖLÜM 2

YENİLİKÇİ VE MALİYET ETKİN DİZİLEME TEKNOLOJİLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Nermin AKÇALI 19

BÖLÜM 3

HİDROKSİSİNNAMİK ASİTLERİN BİYOLOJİK FONKSİYONLARI VE TERAPÖTİK POTANSİYELLERİNE YÖNELİK GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Seda BEYAZ 37

Abdullah ASLAN 37

BÖLÜM 4

DENİZ KİRLİLİĞİ VE DENİZ EKOSİSTEMLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Halil Uğur AYTEKİN..... 57



Bölüm 1

YARASALARIN EKOLOJİSİ, BİYOLOJİSİ VE HALK SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ



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

Yarasalar (Chiroptera), uçabilen tek memeli grubu olarak memeliler arasında Rodentia'dan sonra en fazla türe sahip ikinci düzeni oluşturur. Bu grup, dünya genelinde yaklaşık 1.400'den fazla türü kapsar ve geniş bir coğrafi dağılıma sahiptir (Santana et al., 2025). Bu yüksek tür çeşitliliği, yarasaların ekolojik nişlerinin böcekçilikten meyve ve nektar tüketimine kadar geniş bir yelpazeye yayılmasına olanak tanır; bazı türlerin küçük omurgalıları da avlayabildiği bildirilmiştir (Calisher et al., 2006). Uçma ve gecelik gibi evrimsel adaptasyonlar, yarasaların karanlık ortamlarda etkin bir yaşam sürmesini mümkün kılmıştır. Özellikle ekolojasyon, birçok yarasa türünün karanlıkta av bulma ve çevresini algılama becerisinin temel mekanizmasıdır (Wang & Anderson, 2019).

Yarasaların ekosistemlerdeki rolü son derece kritik olup böcek popülasyonlarının kontrolü, tozlaşma ve tohum yayılımı gibi temel ekosistem hizmetlerini sağlar. Yapılan kapsamlı derlemelerde, yarasaların tarımsal zararlı böcekleri tüketerek pest kontrolüne önemli katkı sağladığı ve meyve ile nektar tüketen türlerin bitki tozlaşması ile tohum dağılımında kilit rol oynadığı ortaya konmuştur (Ramírez-Fráncel et al., 2022).

Bununla birlikte, yarasaların insan sağlığı açısından da büyük önemi vardır; çünkü birçok zoonotik virüsün doğal rezervuarı olarak tanımlanırlar. Yarasalar, kuduz ve kuduz benzeri hastalıklara neden olan *Lyssavirus* türlerinin yanı sıra paramiksovirüsler (*Nipah* ve *Hendra*), filovirüsler (*Ebola* ve *Marburg*) ve koronavirüsler gibi zoonotik patojenler için doğal konak görevi görürler (Calisher et al., 2006; Wang & Anderson, 2019). Özellikle *Pteropus* cinsi meyve yarasalarının *Nipah* virüsünün doğal rezervuarı olduğu ve virüsün insanlara domuz gibi ara konaklar üzerinden geçebildiği epidemiyolojik çalışmalarla ortaya konmuştur (Olival et al., 2017; Plowright et al., 2019).

İnsan faaliyetleri ve habitat kaybı, yarasalar ile insanlar veya ara konaklar arasındaki etkileşimi artırarak spillover (viral taşma) riskini yükseltmektedir. Bu durum, çevresel bozulma ile zoonotik hastalıkların ortaya çıkışı arasında güçlü bir ilişki olduğunu gösteren epidemiyolojik verilerle desteklenmektedir (Malik et al., 2025; Plowright et al., 2019).

Bu kitap bölümü, yarasaların taksonomik sınıflandırmasından morfolojik ve fizyolojik özelliklerine, beslenme alışkanlıklarından insan sağlığı ile ilişkilerine kadar kapsamlı bir inceleme sunarak, bu memelilerin ekolojik, ekonomik ve halk sağlığı açısından taşıdığı önemi bütüncül bir bakış açısıyla ele almayı amaçlamaktadır (Plowright et al., 2017; Wang & Anderson, 2019).

2. Taksonomi ve Sistematik

Yarasalar, memeliler sınıfının (Mammalia) Chiroptera düzenini oluşturur ve dünya genelinde yaklaşık 1.400'den fazla tür ile temsil edilir. Chiroptera, sahip olduğu uçuş yeteneği, gelişmiş duyuusal sistemleri ve geniş ekolojik uyum kapasitesi sayesinde memeliler arasında morfolojik ve fizyolojik açıdan en dikkat çekici gruplardan biri olarak kabul edilmektedir (Simmons & Cirranello, 2020). Geleneksel sınıflandırmada yarasalar, Megachiroptera (büyük yarasalar) ve Microchiroptera (küçük yarasalar) olmak üzere iki ana gruba ayrılmıştır. Ancak moleküler filogenetik analizlere dayanan modern sistematik çalışmalar, bu ayrımın evrimsel ilişkileri tam olarak yansıtmadığını ortaya koymuştur. Güncel filogenetik yaklaşımlar, Chiroptera düzenini Yinpterochiroptera ve Yangochiroptera olmak üzere iki ana alt grupta ele almaktadır (Simmons & Cirranello, 2020; Teeling et al., 2005).

Yinpterochiroptera alt grubu, Pteropodidae (meyve yarasaları) familyasının yanı sıra Rhinolophidae ve Hipposideridae gibi gelişmiş laringeal ekolokasyon sistemine sahip böcekçil familyaları da içermektedir. Bu gruptaki türlerin önemli bir kısmı meyve ve nektar ile beslenmekte olup, tropikal ve subtropikal ekosistemlerde tozlaşma ve tohum yayılımı açısından kritik roller üstlenmektedir. Buna karşın Yangochiroptera alt grubu, büyük ölçüde böcekçil yarasalardan oluşmakta ve ekolokasyon sistemleri oldukça gelişmiş türleri kapsamaktadır. Bu gruptaki yarasalar, gececil böcek popülasyonlarının kontrolünde önemli bir ekosistem hizmeti sağlamaktadır (Simmons & Cirranello, 2020; Teeling et al., 2005).

Türkiye'de yapılan faunistik çalışmalar, Chiroptera düzenine ait türlerin büyük ölçüde Yangochiroptera alt grubuna ait böcekçil familyalardan oluştuğunu ve özellikle Rhinolophidae ile Vespertilionidae familyalarının yaygın olduğunu ortaya koymuştur (Toyran & Gencer, 2023). Chiroptera düzeni içerisinde yer alan familyalar, kranial yapı, diş morfolojisi, kanat anatomisi ve ekolokasyon mekanizmaları gibi morfolojik ve fizyolojik özellikler bakımından belirgin farklılıklar göstermektedir. Bu çeşitlilik, yarasaların farklı beslenme stratejilerine ve yaşam alanlarına uyum sağlamasında belirleyici bir rol oynamaktadır. Günümüzde yarasa taksonomisi, moleküler veriler, morfolojik analizler ve biyocoğrafik bilgiler birlikte değerlendirilerek sürekli olarak güncellenmektedir (Simmons & Cirranello, 2020; Teeling et al., 2005).

2.1 Yinpterochiroptera

Yinpterochiroptera alt grubu, ağırlıklı olarak meyve ve nektar ile beslenen Pteropodidae familyasını ve bazı ekolokasyon yeteneğine sahip yarasa gruplarını kapsar. Bu gruptaki türler çoğunlukla tropikal ve subtropikal bölgelerde, özellikle Asya, Afrika ve Avustralya'da yaygın olarak bulunur (Simmons & Cirranello, 2020; Teeling et al., 2005).

2.2 Yangochiroptera

Yangochiroptera alt grubu, büyük ölçüde böcekçil beslenme alışkanlığına sahip ve gelişmiş ekolojasyon yetenekleriyle karakterize edilen yarasa türlerini içermektedir. Bu grup, hem ılıman hem de tropikal bölgelerde geniş bir coğrafi dağılım göstermekte ve gececi böcek popülasyonlarının kontrolünde önemli rol oynamaktadır (Simmons & Cirranello, 2020; Teeling et al., 2005).

Tablo 1. Başlıca Yarasa Aileleri: Tür, Beslenme ve Coğrafi Dağılım

Aile	Örnek Türler	Beslenme	Coğrafi Dağılım
Pteropodidae	<i>Pteropus vampyrus</i>	Meyve	Güney ve Güneydoğu Asya (Ramírez-Fráncel et al., 2022; Simmons & Cirranello, 2020)
Vespertilionidae	<i>Myotis myotis</i>	Böcek	Avrupa ve Batı Asya (Simmons & Cirranello, 2020)
Rhinolophidae	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	Böcek	Avrupa ve Asya (Simmons & Cirranello, 2020)

Taksonomik sınıflandırma, yarasaların evrimsel tarihini ve adaptasyon stratejilerini anlamak için kritik öneme sahiptir. Yarasalar, Yinpterochiroptera ve Yangochiroptera olmak üzere iki ana alt gruba ayrılır ve bu ayrım, morfolojik, fizyolojik ve davranışsal farklılıkları yansıtır. Bu farklılıklar, beslenme stratejilerinden sosyal yapıya kadar türlerin ekolojik rollerini belirler (Simmons & Cirranello, 2020; Teeling et al., 2005). Son genomik ve moleküler çalışmalar, bazı Yangochiroptera aileleri arasındaki filogenetik ilişkilerin önceki klasik sınıflandırmalardan farklı olduğunu göstermektedir. Bu durum, yarasaların taksonomik araştırmalarının hâlâ güncel ve dinamik bir alan olduğunu ortaya koymaktadır (Simmons & Cirranello, 2020; Teeling et al., 2005).

3. Morfoloji ve Fizyoloji

Yarasalar, uçmaya tamamen adapte olmuş tek memelilerdir ve bu adaptasyon, morfolojik ve fizyolojik özelliklerinin bütünsel bir evrimsel uyumunu gösterir (Altringham, 2011; Nowak, 1999). Kanat yapısı, kas iskelet sistemi, duyu organları ve metabolik mekanizmalar, hem uçuş hem de türlerin farklı ekolojik nişlerde hayatta kalma stratejilerini destekler.

3.1 Kanat ve Uçuş Mekanizması

Yarasaların kanatları, uzamış parmak kemiklerini örten ince deri membranları (patagium) ile meydana gelir. Bu membranlar üç ana bölüme ayrılır:

3.1.1 Propatagium

Omuzdan bileğe uzanan ön kanat membranı, uçuş sırasında aerodinamik stabilite sağlar (Altringham, 2011; Nowak, 1999).

3.1.2 Plagiopatagium

Ön ve arka bacaklar arasındaki ana kanat membranı, kaldırma ve manevra kabiliyetini artırır (Altringham, 2011; Nowak, 1999).

3.1.3 Uropatagium

Arka bacaklar ve kuyruk arasında uzanan membran, hem uçuşta denge hem de av yakalamada ağ görevi görür (Altringham, 2011; Nowak, 1999). Kanat boyutu, şekli ve parmak uzunlukları türlere göre değişir; uzun ve dar kanatlar hızlı ve uzun mesafe uçuşunu, kısa ve geniş kanatlar ise yüksek manevra kabiliyeti ve yavaş uçuşu destekler. Yinpterochiroptera türleri genellikle geniş kanatlı ve yavaş uçarken, Yangochiroptera türleri daha küçük, hızlı ve çevik uçuşa uygundur (Altringham, 2011; Nowak, 1999; Simmons & Cirranello, 2020).

4. Ekolokasyon ve Duyu Sistemleri

Yangochiroptera grubundaki böcekçil türlerde ekolokasyon, karanlıkta av tespiti ve yön bulma için kritik bir adaptasyondur. Yarasalar, 20–200 kHz aralığında yüksek frekanslı sesler üreterek çevrelerinden yansıyan akustik sinyalleri analiz eder ve çevresindeki nesnelerin boyut, hız ve mesafe gibi özelliklerini algılar. Bu sayede böcek gibi küçük avları milimetrik hassasiyetle yakalayabilirler (Altringham, 2011; Fenton & Altringham, 1997; Malik et al., 2025; Nowak, 1999; Ramírez-Fránçel et al., 2022). Yinpterochiroptera türleri ise sınırlı ekolokasyon yeteneğine sahiptir ve daha çok görsel ve olfaktör ipuçlarını kullanır. Bu türler genellikle büyük meyve ve çiçekleri avladığından, görme ve koku algısı uçuş ve beslenmede kritik öneme sahiptir. Bazı *Pteropus* türlerinde göz retinasında yoğun koni hücreleri bulunur; bu da düşük ışıkta renk ve şekil algısını artırır (Altringham, 2011; Nowak, 1999; Ramírez-Fránçel et al., 2022).

4.1 Termoregülasyon ve Kış Uykusu

Yarasalar, metabolik hızlarını değiştirerek enerji tasarrufu sağlar. Kış uykusu (hibernasyon) sırasında vücut sıcaklıkları çevresel sıcaklığa yakın seviyelere düşer, kalp atış hızı ve solunum sayısı minimize edilir. Bu adaptasyon, besin kaynaklarının az olduğu dönemlerde hayatta kalmayı sağlar (Altringham, 2011; Nowak, 1999; Ramírez-Fránçel et al., 2022). Bazı türlerde torpor (geçici metabolik yavaşlama) gün boyunca tekrarlanarak enerji dengesi korunur (Altringham, 2011; Geiser, 2004).

4.2 Duyu Organları ve Görme

Meyve ve nektar ile beslenen türler iyi gelişmiş görme ve koku duyusuna sahiptir. Özellikle *Pteropus* cinsi türlerde göz ve retina yapısı, düşük ışık koşullarında renk ve şekil algısını optimize eder (Altringham, 2011; Nowak,

1999; Ramírez-Fráncel et al., 2022). Böcekçil türler ise ekolojasyon ile uyumlu işitsel beyin bölgelerinin gelişimine sahiptir (Altringham, 2011; Fenton & Altringham, 1997). Her iki grup da çevresel uyarıcılara hızlı yanıt verecek mekanoreseptör ve kemoreseptör sistemleri ile donatılmıştır (Bazzoni et al., 2024; Dhivahar et al., 2023; Ramírez-Fráncel et al., 2022).

4.3 Fizyolojik Özellikler

Yarasaların metabolizması, uzun uçuşlar sırasında yüksek enerji ihtiyacını karşılayacak şekilde evrimleşmiştir. Kalp ve akciğer kapasiteleri, oksijen taşıma kapasitesi ve kan basıncı, uçuş sırasında optimal performans sağlar (Altringham, 2011; Malik et al., 2025; Nowak, 1999; Ramírez-Fráncel et al., 2022). Bazı Yangochiroptera türleri, oksijen taşımada hemoglobin-affinite modifikasyonları ile yüksek irtifa uçuşuna uyum sağlar (Altringham, 2011; Geiser, 2004). Ayrıca, kas liflerinin tipleri hızlı ve sürekli kasılma gerektiren uçuş için optimize edilmiştir (Altringham, 2011; Fenton & Altringham, 1997).

5. Beslenme ve Ekolojik Rol

Yarasalar, ekosistemlerde çok çeşitli ve kritik roller üstlenen beslenme stratejilerine sahiptir. Bu beslenme davranışları, türlerin ekolojik nişlerini, yaşam alanı tercihlerini ve ekosistem üzerindeki etkilerini doğrudan belirler. Genellikle Yinpterochiroptera (tarihsel olarak büyük yarasalar) ve Yangochiroptera (tarihsel olarak küçük yarasalar) arasında beslenme farklılıkları gözlemlenir (Jones et al., 2009; Ramírez-Fráncel et al., 2022).

5.1 Böcekçil Yarasalar (çoğunlukla Yangochiroptera):

Yangochiroptera grubundaki böcekçil türler çoğunlukla böceklerle beslenir ve ekosistemlerde doğal böcek kontrolü sağlar. Bu yarasalar, gece aktif olarak uçan böcekleri avlar ve yüksek hassasiyetli ekolojasyon yetenekleri sayesinde uçuş sırasında avlarını etkili bir şekilde yakalar (Altringham, 2011; Fenton & Altringham, 1997; Malik et al., 2025; Ramírez-Fráncel et al., 2022). Özellikle Myotis türleri, geceleri büyük miktarda böcek tüketerek tarımsal alanlarda pest kontrolüne katkıda bulunur. Yapılan çalışmalar, tek bir Myotis türünün bir gece boyunca binlerce böcek tüketebileceğini göstermektedir (Kunz et al., 2011; Ramírez-Fráncel et al., 2022).

Bu davranış, pestisit kullanımının azalmasına ve tarımsal üretimde çevresel sürdürülebilirliğe doğrudan katkı sağlar. Ayrıca, bu böcekçil yarasalar ekosistemlerde enerji akışını ve besin zincirini dengede tutan önemli bir rol üstlenir. Microchiroptera'nın ekolojik rolü sadece böcek kontrolü ile sınırlı değildir; bazı türler küçük omurgalılar, örneğin balık ve kurbağalarla da beslenebilir. Bu beslenme çeşitliliği, türlerin farklı habitatlarda hayatta kalabilmesini ve ekolojik esnekliğini artırır.

(Altringham, 2011; Ramírez-Fráncel et al., 2022).

5.2 Meyve ve Nektar ile Beslenen Yarasalar (Megachiroptera)

Yinpterochiroptera grubundaki meyve yarasaları, genellikle meyve ve nektar tüketir. Bu beslenme alışkanlığı, tropikal ve subtropikal bölgelerde bitki tozlaşması ve tohum dağılımı açısından kritik öneme sahiptir (Ramírez-Fráncel et al., 2022). Pteropodidae ailesi, özellikle büyük meyve ve çiçeklerle beslenen türlerden oluşur ve bu sayede hem bitki çeşitliliğinin korunmasına hem de orman ekosistemlerinin sürdürülmesine katkıda bulunur.

Bu yarasalar, tohumları yutarak ve daha sonra dışkılarıyla farklı alanlara aktararak geniş mesafelerde bitki yayılımı sağlar. Ayrıca, nektar ile beslenen türler, çiçekleri ziyaret ederek polinasyon sürecine katkıda bulunur. Böylece, hem doğal hem de tarımsal ekosistemlerde bitki üretkenliğini desteklerler (Ramírez-Fráncel et al., 2022). Meyve ve nektar ile beslenen türlerin ekosistem hizmetleri, özellikle tarımsal verimlilik için önemlidir. Örneğin, muz, mango ve hurma gibi tropikal meyve bitkileri, doğal olarak yarasalar tarafından tozlaşır ve bu sayede üretim artar. Bu yarasalar aynı zamanda ormanlardaki genetik çeşitliliğin korunmasında rol oynar, çünkü tohumları farklı alanlara taşıyarak genetik karışımı artırır (Kunz et al., 2011).

5.3 Ekosistem Hizmetleri

Yarasalar, beslenme stratejileri sayesinde ekosistemlerde çeşitli hizmetler sunar. Bu hizmetler hem ekolojik hem de ekonomik açıdan önemlidir (Jones et al., 2009; Kunz et al., 2011; Malik et al., 2025; Ramírez-Fráncel et al., 2022) Başlıca ekosistem hizmetleri şunlardır:

5.3.1 Zararlı Böcek Popülasyonlarının Kontrolü

Böcekçil yarasalar, tarımsal zararlıları azaltarak pestisit kullanımını düşürür. Örneğin, *Myotis* türleri gece boyunca binlerce böcek tüketerek doğal pest kontrol sağlar (Malik et al., 2025; Ramírez-Fráncel et al., 2022)

5.3.2 Bitki Tozlaşması ve Tohum Yayılımı

Meyve ve nektar ile beslenen yarasalar, tohumların uzun mesafelere taşınmasını ve çiçeklerin tozlaşmasını sağlar. Bu süreç, tropikal ve subtropikal ekosistemlerde bitki çeşitliliğini ve bitkisel üretimi artırır (Jones et al., 2009; Ramírez-Fráncel et al., 2022).

5.3.3 Tarımsal Verimlilik ve Orman Ekosistemlerinin Korunması

Bu hizmetler, hem ekonomik hem de ekolojik sürdürülebilirliği destekler. Yarasaların böcek kontrolü ve tohum yayılımı sayesinde tarımsal verim artar ve orman ekosistemleri korunur (Kunz et al., 2011; Ramírez-Fráncel et al., 2022).

5.3.4 Türlerin Ekolojik Esnekliği

Yarasaların beslenme davranışları, türlerin ekolojik nişlerini ve habitat tercihlerini belirler. Bu sayede çevresel değişimlere ve habitat bozulmalarına karşı ekolojik esneklik artar (Malik et al., 2025; Ramírez-Fráncel et al., 2022).

Tablo 2. Başlıca Yarasaların Beslenme ve Ekosistem Hizmetleri

Ekosistem Hizmeti	Açıklama	Örnek Türler	Kaynaklar
Böcek popülasyonlarının kontrolü	Zararlı böceklerin doğal olarak kontrolü, pestisit kullanımının azalması	<i>Myotis myotis</i> , <i>Eptesicus fuscus</i>	(Malik et al., 2025; Ramírez-Fráncel et al., 2022)
Bitki tozlaşması ve tohum yayılımı	Meyve ve çiçeklerin tozlaşması, tohum yayılımı	<i>Pteropus vampyrus</i> , <i>Artibeus jamaicensis</i>	(Jones et al., 2009; Ramírez-Fráncel et al., 2022)
Tarımsal verimlilik	Böcek kontrolü ve tohum yayılımı ile tarımsal üretimin artması	Yukarıdaki türler	(Kunz et al., 2011; Ramírez-Fráncel et al., 2022)
Ekolojik esneklik	Farklı beslenme stratejileri ile habitat değişikliklerine uyum	Yinpterochiroptera ve Yangochiroptera türleri	(Malik et al., 2025; Ramírez-Fráncel et al., 2022)

6. İnsan Sağlığı ile İlişkiler ve Zoonotik Riskler

Yarasalar, ekosistemlerde kritik roller üstlenmelerinin yanı sıra, birçok zoonotik patojenin doğal rezervuarı olarak insan sağlığı açısından da önemli bir gruptur (Guth et al., 2022; Şahinduran & Kıyıcı, 2019; Malik et al., 2025). Zoonotik patojenler, yarasalardan doğrudan temas yoluyla veya ara konaklar aracılığıyla insanlara geçebilir. Bu nedenle, yarasaların biyolojisi ve davranışları, zoonotik hastalıkların ortaya çıkışı ve yayılımı üzerinde doğrudan etkili bir faktördür. Yarasaların çeşitli viral rezervuar özellikleri ve patojen çeşitliliği, bölgesel ve küresel halk sağlığı için risk oluşturur (Antúnez et al., 2024; Castelo Branco et al., 2023; Fırat, 2023; Malik et al., 2025).

6.1 Rabies (Lyssavirus)

Kuduz etmeni olarak bilinen *Lyssavirus*, yarasaların en çok bilinen zoonotik virüslerinden biridir (Banyard et al., 2014; Calisher et al., 2006; Warrell & Warrell, 2004; Şahinduran & Kıyıcı, 2019). Kuduz, merkezi sinir sistemini etkileyen ölümcül bir hastalıktır ve yarasalardan insanlara doğrudan ısırık veya tükürük teması yoluyla geçebilir (Warrell & Warrell, 2004; Şahinduran & Kıyıcı, 2019). Yangochiroptera grubundaki böcekçil türler, gece aktif ve çoğunlukla böcekçil olmaları nedeniyle insanlarla sınırlı temasa geçer; ancak yerleşim alanlarına yakın bölgelerde yaşamaları, bulaş riskini artırabilir. Bu nedenle, yarasaların yaşam alanları ile insan yerleşimleri arasındaki etkileşim, zoonotik risklerin yönetiminde kritik bir faktördür (Calisher et al., 2006; Warrell & Warrell, 2004; Şahinduran & Kıyıcı, 2019). Ayrıca, yarasaların eko-

sistem hizmetlerinin anlaşılmasında dikkatli değerlendirme ve geniş iş birliği gereklidir (Tanalgo et al., 2023).

6.2 Paramiksovirusler (Nipah ve Hendra)

Pteropus cinsi meyve yarasaları, *Nipah* ve *Hendra* virüslerinin doğal konaklarıdır. Bu virüsler, ara konaklar (ör. domuzlar veya atlar) üzerinden insanlara geçebilir ve ciddi solunum yolu hastalıklarına, nörolojik bozukluklara veya ölümcül enfeksiyonlara yol açabilir (Malik et al., 2025; Olival et al., 2017; Plowright et al., 2019). *Nipah* virüsü salgınları, özellikle Güneydoğu Asya'da meyve yarasalarının meyve bahçeleri ve domuz çiftlikleri ile temas ettiği bölgelerde görülmüştür. *Hendra* virüsü ise Avustralya'da atlar aracılığıyla insanlara bulaşmaktadır. Bu durum, yarasalar ve ara konaklar arasındaki ekolojik etkileşimin zoonotik riskleri nasıl şekillendirdiğini göstermektedir.

6.3 Koronavirüsler (SARS-CoV, MERS-CoV ve SARS-CoV-2)

Yarasalar, özellikle Yangochiroptera grubundaki böcekçil türler, çeşitli koronavirüslerin doğal rezervuarlarıdır. Bu virüsler, insanlarda ciddi solunum yolu hastalıklarına ve küresel salgınlara yol açabilmektedir (Malik et al., 2025). Genellikle yarasalardan doğrudan değil, pangolin, deve veya başka ara konaklar üzerinden insanlara geçerler. Yarasaların ekolojik davranışları, yoğun nüfuslu alanlara yakın yaşamaları ve geniş göç rotaları, bu virüslerin yayılım potansiyelini artırmaktadır (Malik et al., 2025).

6.4 Risk Faktörleri

Yarasa kaynaklı zoonotik hastalıkların insanlara geçiş riski, çeşitli çevresel ve antropojenik faktörlerle ilişkilidir (Malik et al., 2025; Plowright et al., 2019):

6.4.1 Habitat Kaybı ve Ormansızlaşma

Yarasaların doğal yaşam alanlarının yok edilmesi, insan yerleşim alanlarına yakın bölgelerde koloniler kurmalarına yol açar ve zoonotik hastalık riskini artırır (Frick et al., 2019).

6.4.2 Tarımsal Genişleme

Meyve bahçeleri ve çiftlikler, meyve yarasaları ve ara konaklar için beslenme alanları oluşturur; böylece virüslerin insanlar üzerinden geçiş olasılığı yükselir (Olival et al., 2017).

6.4.3 İnsan-Yarasa Etkileşimi

Doğrudan temas, örneğin el ile yakalama veya yarasaların barınaklarına müdahale etme, zoonotik patojenlerin bulaşmasına zemin hazırlar (Calisher et al., 2006).

6.4.4 İklim Değişikliği ve Göç

İklimsel değişimler, yarasaların göç yollarını ve beslenme alışkanlıklarını değiştirir, yeni ekolojik etkileşimleri tetikler ve bulaş riskini artırır (Plowright et al., 2019).

6.4.5 Ekolojik ve Halk Sağlığı Önemi

Yarasaların zoonotik virüs taşıyıcıları olarak incelenmesi, yalnızca insan sağlığı açısından değil, aynı zamanda ekosistemlerin korunması ve biyolojik çeşitliliğin sürdürülebilirliği açısından da kritik öneme sahiptir (Guth et al., 2022). Bu çalışma, yarasaların en virüent virüsleri barındırdığını, ancak bunların insan sağlığı açısından her zaman en yüksek tehlikeyi oluşturmadığını vurgulamaktadır. Yarasaaların doğal yaşam alanlarının korunması, ekosistem hizmetlerinin devamını sağlarken, zoonotik bulaş riskini de azaltır (Calisher et al., 2006; Olival et al., 2017; Ramírez-Fráncel et al., 2022). Bilimsel çalışmalar, yarasaların koloniler hâlinde yaşamaları ve geniş alanlarda dolaşmaları nedeniyle virüslerin ekosistemler içinde sürekli olarak dolaşımında olduğunu göstermektedir (Olival et al., 2017; Plowright et al., 2019). Bu durum, hem ekolojik izleme hem de halk sağlığı müdahaleleri açısından stratejik planlamayı zorunlu kılar. Ayrıca, halkın farkındalığı ve eğitim programları, yarasa ile insanlar arasındaki temasın güvenli bir şekilde yönetilmesini sağlayarak zoonotik riskleri minimize eder (Calisher et al., 2006; Plowright et al., 2019).

Tablo 3. Yarasaaların Taşıdığı Başlıca Virüs Grupları ve İnsanlara Geçiş Yolları

Virüs Grubu	Örnek Virüsler	Başlıca Konak	İnsanlara Geçiş Yolu	Kaynaklar
Lyssavirus	Rabies, Lagos bat virüs	Yangochiroptera grubundaki böcekçil türler	İsırık, tükürük teması	Banyard et al., 2014; Calisher et al., 2006; Olival et al., 2017
Paramiksovirus	Nipah, Hendra	Pteropus türleri (domuz, at ara konak)	Ara konak ile temas	Plowright et al., 2019; Wang & Anderson, 2019
Filovirüs	Ebola, Marburg	Pteropodidae	Bilinmiyor / ara konak	Wang & Anderson, 2019
Koronavirüs	SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2	Yangochiroptera grubundaki böcekçil türler	Ara konak ile temas	Malik et al., 2025; Olival et al., 2017

7. Koruma ve Yönetim Stratejileri

Yarasaların ekosistem hizmetleri ve zoonotik riskler göz önüne alındığında, bu canlıların korunması hem çevresel hem de halk sağlığı açısından kritik öneme sahiptir (Frick et al., 2019; Kunz et al., 2011; Ramírez-Fráncel et al., 2022). Dünya genelinde birçok yarasa türü, habitat kaybı, yasadışı avlanma, tarımsal genişleme ve iklim değişikliği gibi antropojenik tehditlerle

karşı karşıyadır. Bu durum, yalnızca türlerin hayatta kalmasını değil, aynı zamanda ekosistem hizmetlerinin sürekliliğini de tehlikeye sokar (Frick et al., 2019; Plowright et al., 2019). Koruma stratejileri, çok boyutlu bir yaklaşım gerektirir; bu stratejiler habitat koruma, insan-yarasa etkileşiminin yönetimi, araştırma ve izleme ile hukuki düzenlemeleri kapsar (Frick et al., 2019; Kunz et al., 2011).

7.1 Habitat Koruma

7.1.1 Mağara ve Orman Alanlarının Korunması

Yarasaların çoğu türü, üreme ve dinlenme için mağaraları ve yoğun ormanlık alanları tercih eder. Bu alanların korunması, kolonilerin uzun vadeli sürdürülebilirliği için kritik öneme sahiptir (Frick et al., 2019; Ramírez-Francel et al., 2022).

7.1.2 Korunan Alanların Kurulması ve Yönetimi

Ulusal parklar ve biyosfer rezervleri gibi korunan alanlar, yarasaların doğal yaşam alanlarını güvence altına alır. Yönetim planları, hem insan müdahalesini sınırlamalı hem de türlerin ekolojik ihtiyaçlarını karşılamalıdır (Kunz et al., 2011; Ramírez-Francel et al., 2022). Örneğin, Güneydoğu Asya'daki *Pteropus* türlerinin yoğun olarak bulunduğu orman alanları koruma altına alınarak, hem meyve yarasalarının hem de bu bölgede yaşayan diğer türlerin korunması sağlanmıştır (Kunz et al., 2011).

Tablo 4. *Yarasaların Habitatları ve Koruma Önlemleri*

Habitat	Örnek Türler	Koruma Önlemleri	Kaynaklar
Mağaralar	<i>Myotis</i> spp., <i>Rhinolophus</i> spp.	Giriş sınırlamaları, çevresel izleme	(Frick et al., 2019; Ramírez-Francel et al., 2022)
Tropikal Ormanlar	<i>Pteropus vampyrus</i>	Korunan alanlar, göç yollarının izlenmesi	(Kunz et al., 2011; Ramírez-Francel et al., 2022)
Tarımsal Alanlar	<i>Myotis</i> spp., <i>Pteropus</i> spp.	İnsan-yarasa etkileşimi yönetimi, bilinçlendirme	(Calisher et al., 2006; Plowright et al., 2019)

7.1.3 Kamu Bilgilendirme ve Farkındalık Programları

Yarasalara yönelik yanlış algılar ve korkular, insan-yarasa çatışmasını artırabilir. Eğitim programları, halkı yarasaların ekosistem hizmetleri ve zoonotik riskleri hakkında bilgilendirerek, güvenli etkileşim ve korunmalarını teşvik eder (Calisher, et al., 2006; Plowright et al., 2019).

7.2 Araştırma ve İzleme

7.2.1 Popülasyon Dinamikleri ve Dağılım İzleme

Türlerin dağılımı, üreme alanları, göç yolları ve popülasyon büyüklükleri düzenli olarak izlenmelidir. Bu veriler, koruma stratejilerinin etkinliğini

ölçmek ve gerektiğinde müdahale planları geliştirmek için temel oluşturur (Frick et al., 2019; Ramírez-Fráncel et al., 2022).

7.2.2 Zoonotik Virüslerin Takibi

Yarasalar birçok zoonotik virüsün doğal rezervuarıdır. Bu virüslerin ekosistem içindeki dolaşımı ve insanlara geçiş riski bilimsel olarak izlenmeli, erken uyarı sistemleri ve risk modellemeleri ile salgın öncesi önlemler alınmalıdır (Malik et al., 2025; Olival et al., 2017; Wang & Anderson, 2019).

7.3 Politik ve Hukuki Önlemler

7.3.1 Ulusal Yasalar

Yasadışı avlanma ve ticaretin önlenmesi için birçok ülkede yarasalar koruma altına alınmıştır (Kunz et al., 2011).

7.3.2 Uluslararası Sözleşmeler

CITES gibi sözleşmeler, tehlike altındaki yarasa türlerinin uluslararası ticaretini kısıtlayarak biyolojik çeşitliliğin korunmasına katkıda bulunur (Frick et al., 2019; Ramírez-Fráncel et al., 2022).

7.3.3 Entegratif Politikalar

Koruma politikaları, hem biyolojik çeşitliliği korumayı hem de zoonotik hastalıkların yayılmasını önlemeyi hedeflemelidir. Bu, halk sağlığı, tarımsal üretim ve ekosistem hizmetlerini bütüncül bir perspektifle ele alan politikalar gerektirir (Frick et al., 2019; Kunz et al., 2011; Plowright et al., 2019).

8. Sonuç

Yarasaların korunması, ekosistem hizmetlerinin sürdürülebilirliği ve insan sağlığının güvence altına alınması açısından bütüncül bir yaklaşım gerektirir. Etkili koruma stratejilerinin temelinde, öncelikle yarasaların üreme ve beslenme alanlarının korunması yer alır. Doğal yaşam alanlarının güvence altına alınması, türlerin uzun vadeli popülasyon devamlılığını sağlarken ekosistem işlevlerinin sürdürülebilirliğine de katkıda bulunur (Frick et al., 2019; Ramírez-Fráncel et al., 2022).

Bununla birlikte, halkın yarasalara yönelik farkındalığının artırılması büyük önem taşımaktadır. Eğitim ve bilgilendirme programları aracılığıyla, yarasaların ekosistem hizmetleri ve zoonotik riskleri hakkında doğru bilgi paylaşımı yapılması, insan-yarasa etkileşiminin güvenli ve kontrollü bir şekilde yönetilmesini mümkün kılar (Calisher et al., 2006; Plowright et al., 2019). Ayrıca, bilimsel araştırmalar ve düzenli izleme çalışmaları, popülasyon dinamiklerinin, zoonotik virüs dolaşımının ve ekosistem üzerindeki etkilerin anlaşılmasında kritik bir rol oynar (Malik et al., 2025; Olival et al., 2017; Wang & Anderson, 2019). Bu kapsamlı ve entegre yaklaşım, yarasaların hem

doğal ekosistemlerdeki işlevlerinin devamlılığını hem de insan sağlığının korunmasını sağlamada temel bir çerçeve sunmaktadır (Kunz et al., 2011; Malik et al., 2025; Ramírez-Fráncel et al., 2022).

9. Gelecek Araştırma ve Uygulamalar

Yarasalar, hem ekosistem işlevleri hem de zoonotik hastalık riskleri açısından kritik bir biyolojik grup olarak kabul edilmektedir. Mevcut literatür, yarasaların ekolojik rollerini ve viral rezervuar potansiyellerini büyük ölçüde ortaya koysa da, bazı alanlarda hâlâ bilgi boşlukları mevcuttur. Özellikle moleküler filogenetik verilerin entegrasyonu, farklı alt grupların evrimsel ilişkilerinin daha net anlaşılmasını sağlayabilir. Bu tür bilgiler, hem taksonomik sınıflandırmayı güncellemek hem de ekosistem hizmetlerini daha hassas değerlendirmek için gereklidir (Almeida et al., 2020; Teeling et al., 2005). Gelecekteki araştırmaların bir diğer önceliği, habitat kaybı ve iklim değişikliğinin yarasa popülasyonları üzerindeki uzun dönemli etkilerini izlemek olmalıdır. Özellikle tropikal bölgelerdeki meyve yarasaları ve subtropikal böcekçil türler, tarımsal alanların genişlemesi ve ormansızlaşma ile artan insan-yarasa etkileşimleri nedeniyle yüksek risk altındadır (Frick et al., 2019). Bu bağlamda, uydu izleme teknolojileri ve GIS tabanlı modellemeler, türlerin göç yolları ve beslenme alanlarının korunmasına yönelik stratejilerin geliştirilmesinde önemli araçlar sağlayabilir.

Zoonotik riskler açısından, yarasalardan insanlara geçiş mekanizmalarının daha ayrıntılı incelenmesi gerekmektedir. Mevcut çalışmalar çoğunlukla viral prevalans ve örnekleme üzerine odaklanırken, ekolojik davranışlar, sosyal yapı ve koloniler arası etkileşimlerin viral taşımayı nasıl etkilediği hâlâ tam olarak anlaşılmamıştır (Plowright et al., 2019; Malik et al., 2025). Bu nedenle, çok disiplinli çalışmalar – ekoloji, viroloji ve halk sağlığı araştırmalarını entegre eden projeler – öncelikli olarak teşvik edilmelidir.

Ek olarak, toplumsal farkındalık ve eğitim programları yarasaların korunması ve zoonotik hastalık risklerinin azaltılmasında kritik rol oynar. Yarasaların yanlış anlaşılması, gereksiz avlanma veya yaşam alanlarının tahrip edilmesine yol açarken, bilinçli eğitim programları hem koruma çabalarını destekler hem de halk sağlığını güvence altına alır (Calisher et al., 2006; Plowright et al., 2019). Gelecekte, yerel halkın aktif katılımıyla sürdürülebilir koruma modelleri geliştirilmesi önerilmektedir.

Son olarak, ekosistem hizmetlerinin ekonomik değerlemesinin artırılması, yarasaların korunması için güçlü bir gerekçe oluşturabilir. Böcek kontrolü, polinasyon ve tohum yayılımı gibi hizmetlerin parasal değerinin ölçülmesi, politika yapıcıların ve tarım sektörünün dikkatini çekerek, hem biyolojik çeşitliliği hem de insan refahını destekleyen koruma programlarının uygulanmasını kolaylaştırabilir (Kunz et al., 2011; Ramírez-Fráncel et al., 2022).

Bu bütüncül yaklaşım, yarasaların ekolojik, ekonomik ve halk sağlığı açısından önemini vurgularken, gelecekteki araştırma ve uygulama alanları için yol gösterici bir çerçeve sunmaktadır.

KAYNAKLAR

- Almeida, F. C., Simmons, N. B., & Giannini, N. P. (2020). A species-level phylogeny of Old World fruit bats with a new higher-level classification of the family Pteropodidae. *American Museum Novitates*, 2020(3950), 1-24.
- Altringham, J. D. (2011). *Bats: From evolution to conservation* (2nd ed.). Oxford University Press.
- Antúnez, M. P., Marín Montesinos, J. C.M, Corduneanu, A., Obregón, D., Moutailler, S., & Cabezas-Cruz, A. (2024). Tick-borne viruses and their risk to public health in the Caribbean: f. *Heliyon*, 10(4), e26118. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e26118>
- Banyard, A. C., Evans, J. S., Luo, T. R., & Fooks, A. R. (2014). Lyssaviruses and rabies: Current conundrums, concerns, and controversies. *F1000Research*, 3, 1–14. <https://doi.org/10.12688/f1000research.5590.1>
- Bazzoni, E., Cacciotto, C., Zobba, R., Pittau, M., Martella, V., & Alberti, A. (2024). Bat ecology and microbiome of the gut: A narrative review of associated potentials in emerging and zoonotic diseases. *Animals*, 14(20), 3043. <https://doi.org/10.3390/ani14203043>
- Calisher, C. H., Childs, J. E., Field, H. E., Holmes, K. V., & Schountz, T. (2006). Bats: Important reservoir hosts of emerging viruses. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(3), 531–545.
- Castelo-Branco, D. S. C. M., Nobre, J. A., Souza, P. R. H., Diógenes, E. M., Guedes, G. M. M., Mesquita, F. P., & Montenegro, R. C. (2023). Role of Brazilian bats in the epidemiological cycle of potentially zoonotic pathogens. *Microbial Pathogenesis*, 177, 106032. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2023.106032>
- Dhivahar, J., Parthasarathy, A., Krishnan, K., Kovi, B. S., & Pandian, G. N. (2023). Bat associated microbes: Opportunities and perils, an overview. *Heliyon*, 9(12), e22351. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22351>
- Fenton, M. B., & Altringham, J. D. (1997). Bats: Biology and Behaviour. *Journal of Animal Ecology*, 66(3), 437.
- Fırat, M. (2023). Yarasa kaynaklı zoonotik viruslar. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 34(2), 211–218. <https://doi.org/10.35864/evmd.1321675>
- Frick, W. F., Kingston, T., & Flanders, J. (2019). A review of the major threats and challenges to global bat conservation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1469(1), 5–25. <https://doi.org/10.1111/nyas.14045>
- Geiser, F. (2004). Metabolic rate and body temperature reduction during hibernation and daily torpor. *Annual Review of Physiology*, 66, 239–274. <https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.66.032102.115105>
- Guth, S., Mollentze, N., Renault, K., Streicker, D. G., Visher, E., Boots, M., & Brook, C. E. (2022). Bats host the most virulent—but not the most dangerous—zoonotic

- viruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 119(14), e2113628119.
- Jones, G., Jacobs, D. S., Kunz, T. H., Willig, M. R., & Racey, P. A. (2009). *Carpe noctem: The importance of bats as bioindicators*. *Endangered Species Research*, 8, 93–115. <https://doi.org/10.3354/esr00182>
- Kunz, T. H., de Torrez, E. B., Bauer, D., Lobova, T., & Fleming, T. H. (2011). Ecosystem services of bats. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1223, 1–38. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06004.x>
- Malik, H., Kaur, S., Singh, R., & Parmar, N. (2025). Bats' role in emergence and spillover of viral zoonotic diseases: A review. *Agricultural Reviews*, 46(2), 169–179. <https://doi.org/10.18805/ag.R-2590>
- Nowak, R. M. (1999). *Walker's mammals of the world* (6th ed.). Johns Hopkins University Press.
- Olival, K. J., Hosseini, P. R., Zambrana Torrelío, C., Ross, N., Bogich, T. L., & Daszak, P. (2017). Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. *Nature*, 546(7660), 646–650. <https://doi.org/10.1038/nature22975>
- Plowright, R. K., Parrish, C. R., McCallum, H., Hudson, P. J., Ko, A. I., Graham, A. L., & Lloyd-Smith, J. O. (2017). Pathways to zoonotic spillover. *Nature Reviews Microbiology*, 15(8), 502–510. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.45>
- Plowright R. K, Becker DJ, McCallum H, Manlove KR. (2019). Sampling to elucidate the dynamics of infections in reservoir hosts. *Phil. Trans. R. Soc. B* 374: 20180336. <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2018.0336>
- Ramírez-Fráncel, L. A., García-Herrera, L. V., Losada-Prado, S., Reinoso-Flórez, G., Sánchez-Hernández, A., Estrada-Villegas, S. (2022). Bats and their vital ecosystem services: A global review. *Integrative Zoology*, 17(1), 2–23. <https://doi.org/10.1111/1749-4877.12552>
- Santana, S. E., Bernal Rivera, A., Chhaya, V. (2025). An integrative perspective on bat evolution. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 56, 291–314. <https://doi.org/10.1146/annurev-ecolsys-102723-045407>
- Şahinduran, Ş., & Kıyıcı, R. (2019). Yarasalar ve zoonoz hastalıkları. In M. Erman OR (Ed.), *Zoonoz Hastalıklar* (pp. 74–80). Ankara: Türkiye Klinikleri.
- Tanalgo, K. C., Mcconkey, K., Racey, P., Aziz, S. A., Sritongchuay, T., Hughes, A. C., & Mildenstein, T. (2023). Understanding bat ecosystem services on a global scale requires caution and wider collaboration: A critical evaluation of Ramírez-Fráncel et al. (2022). *Integrative Zoology*, 18(2), 385–390. <https://doi.org/10.1111/1749-4877.12646>
- Teeling, E. C., Springer, M. S., Madsen, O., Bates, P., O'Brien, S. J., & Murphy, W. J. (2005). A molecular phylogeny for bats illuminates biogeography and the fossil record. *Science*, 307(5709), 580–584. <https://doi.org/10.1126/science.1105113>
- Toyran, K., & Gencer, F. (2023). New data on the bat fauna from Eastern Anatolia (Bitlis, Turkey). *Tarım ve Doğa Dergisi*, 26(2), 254–262 <https://doi.org/10.18016/ksutarimdogavi.1004775>

Wang, L. F., & Anderson, D. E. (2019). Viruses in bats and potential spillover to animals and humans. *Current Opinion in Virology*, 34, 79–89. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2018.12.007>

Warrell, M. J., & Warrell, D. A. (2004). Rabies and other lyssavirus diseases. *The Lancet*, 363(9413), 959–969. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15792-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15792-9)



Bölüm

2

YENİLİKÇİ VE MALİYET ETKİN DİZİLEME TEKNOLOJİLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

“

”

Nermin AKÇALI¹

¹ Doktor Öğretim Üyesi, Biruni Üniversitesi / Moleküler Biyoloji ve Genetik,
ORCID : 0000-0001-6816-9687

1. Giriş

Moleküler biyoloji ve genetik bilimleri, nükleik asitlerin dizilenmesi teknolojilerindeki devrimsel ilerlemeler sayesinde modern tıbbın ve biyoteknolojinin merkezine yerleşmiştir. 1970’lerde Sanger dizileme ile başlayan bu yolculuk, 2000’li yılların başında Yeni Nesil Dizileme (NGS) teknolojilerinin ortaya çıkışıyla kitlesel bir boyut kazanmıştır. NGS, insan genomunun tamamının uygun maliyetlerle ve kısa sürelerde haritalanmasına olanak tanıyarak kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının temelini oluşturmuştur. Ancak, genomik verilerin derinliği arttıkça, kısa okumalı (short-read) teknolojilerin yapısal sınırlamaları; tekrarlı diziler, büyük yapısal varyasyonlar ve GC-zengini bölgeler gibi genomik özellikler nedeniyle, karmaşık genomik bölgelerin analizinde ve epigenetik modifikasyonların doğrudan saptanmasında önemli teknik kısıtlılıklar oluşturmuştur. Ayrıca, kütüphane hazırlık süreçlerinde zorunlu olan Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) basamağı, hem amplifikasyon kaynaklı sistematik hatalara yol açmakta hem de nükleik asitler üzerindeki metilasyon paterni gibi epigenetik işaretlerin kaybolmasına neden olmaktadır. Bu kısıtlamalar, biyoteknoloji dünyasını tek molekül düzeyinde, PCR gerektirmeyen ve binlerce baz uzunluğunda okuma yapabilen Üçüncü Nesil Dizileme (TGS) metodolojilerini geliştirmeye sevk etmiştir. Günümüzde Üçüncü Nesil Dizileme, özellikle Pacific Biosciences (PacBio) ve Oxford Nanopore Technologies (ONT) tarafından sunulan platformlar aracılığıyla, genomik araştırmalarda yeni bir dönemin kapılarını aralamıştır. Bu teknolojiler, yalnızca genomik “boşlukları” (gaps) doldurmakla kalmayıp; tam uzunlukta RNA izoform analizi, gerçek zamanlı metilasyon tespiti ve karmaşık metagenomik toplulukların yüksek çözünürlüklü karakterizasyonu gibi alanlarda benzersiz avantajlar sunmaktadır. Bu derleme makalesinde, NGS’nin metodolojik sınırlarından yola çıkarak, güncel TGS platformlarının teknik prensipleri, veri analizi süreçlerindeki yenilikler ve bu teknolojilerin klinik tanıdan tek hücre çoklu omiklerine kadar uzanan geniş uygulama yelpazesi ele alınacaktır.

2. Yeni Nesil Dizileme (NGS): Teknik Temeller ve Metodolojik Sınırlar

2005 yılında ticari olarak erişilebilir hale gelen Yeni Nesil Dizileme (NGS) teknolojileri, “sentez yoluyla dizileme” (sequencing-by-synthesis) metodolojisini kullanarak genomik araştırmalarda köklü bir paradigma değişimi yaratmıştır. Bu teknoloji, milyonlarca kısa DNA fragmanının eş zamanlı olarak analiz edilmesine olanak tanıyan yüksek verimli paralel dizileme (massive parallel sequencing) prensibi sayesinde, geleneksel Sanger dizilemesine kıyasla veri üretim hızını ve maliyet etkinliğini dramatik ölçüde iyileştirmiştir (Hu, Chitnis, Monos ve Dinh. 2021). Günümüzde klinik genetik tanı ve temel biyoloji araştırmalarında standart bir araç haline gelen NGS platformları, kütüphane hazırlığı sırasında hedef bölgelerin Polimeraz Zincir Reaksiyonu

(PCR) ile zenginleştirilmesine ve yüzeye sabitlenmiş kümeler (clusters) halinde klonal olarak çoğaltılmasına dayanmaktadır (Slatko, Gardner ve Ausubel, 2018). NGS'nin yüksek okuma derinliği ve %99'un üzerindeki baz çağırma doğruluğu, tek nükleotit varyasyonlarının (SNV) ve kısa insersiyon-delesyon (indel) mutasyonlarının tespiti için bu yöntemi rakipsiz kılmaktadır (Satam ve diğerleri, 2024). Ancak, bu teknolojinin doğasından kaynaklanan bazı yapısal kısıtlamalar, insan genomunun tam olarak çözümlenmesinde önemli engeller teşkil etmektedir:

Okuma Uzunluğu Kısıtı: NGS platformları tarafından üretilen okumaların genellikle 150-300 baz çifti ile sınırlı olması (short reads), genomun yaklaşık %50'sini oluşturan ve okuma uzunluğundan çok daha geniş olan tekrarlı dizilerin (transpozonlar, psödogenler, tandem tekrarlar) doğru haritalanmasını zorlaştırmaktadır (Warburton ve Sebra, 2023; Ebbert ve diğerleri, 2019).

Genomik Birleştirme Zorlukları: Kısa okumaların üst üste bindirilmesi (overlap) sırasında oluşan karmaşıklıklar; hatalı birleştirmelere, yanlış haritalandırmalara ve referans genomda "boşluklar" (gaps) kalmasına yol açarak büyük yapısal varyasyonların saptanmasını güçleştirmektedir (Aganezov ve diğerleri, 2022).

PCR Yanlılığı ve GC- İçeriği: Kütüphane hazırlığındaki zorunlu amplifikasyon basamakları, özellikle yüksek GC- içeriğine sahip bölgelerin verimsiz çoğaltılmasına ve polimeraz kaynaklı nükleotit yerleştirme hataları gibi sistematik yanılmalara (bias) neden olabilmektedir (Cheng, Fei ve Xiao, 2023).

Epigenetik ve Modifikasyon Kaybı: PCR süreci DNA veya RNA üzerindeki metilasyon gibi doğal modifikasyonları temizlediği için, bu kritik epigenetik bilgilerin NGS tarafından doğrudan algılanması teknik olarak mümkün olmamaktadır (Liu, Wang, Gu ve Wang, 2023).

Bu teknik zorluklar, DNA ve RNA moleküllerini herhangi bir ön çoğaltma işlemine tabi tutmadan, tek molekül düzeyinde ve tam uzunlukta okuyabilen Üçüncü Nesil Dizileme (TGS) teknolojilerinin gelişimini zorunlu kılmıştır [9]. TGS, klonal tabanlı NGS yöntemlerinden temelden ayrılarak, PCR aşamasını devre dışı bırakan ve böylece amplifikasyon kaynaklı hatalardan kaçınılarak nükleik asitlerin doğrudan dizilenmesine imkân tanıyan yeni bir dönemi temsil etmektedir.

3. Üçüncü Nesil Dizileme (TGS) Teknolojileri

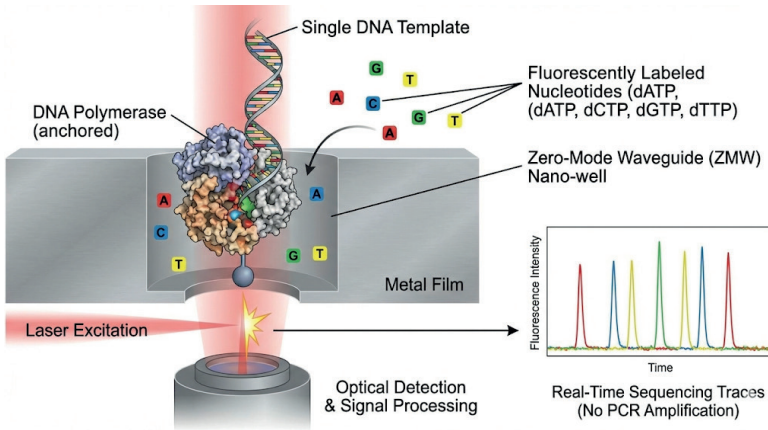
Üçüncü Nesil Dizileme (TGS) Teknolojileri, NGS platformlarının kısa okuma uzunlukları ve kütüphane hazırlık süreçlerindeki yapısal kısıtlamalarını ortadan kaldırmak üzere geliştirilmiştir. Son on yılda bu teknolojiyle; baz çağırma doğruluğu, veri çıktısı ve okuma uzunluğu kapasitelerinde kayda değer gelişme saptanmıştır. Günümüzde Pacific Biosciences (PacBio) ve Oxford

Nanopore Technologies (ONT), uzun okuma (long-read) teknolojilerinin iki ana platformunu oluşturmaktadır. Bu bölümde, söz konusu platformların çalışma prensipleri ve güncel teknolojik kabiliyetleri detaylandırılacaktır.

3.1. PacBio Dizileme

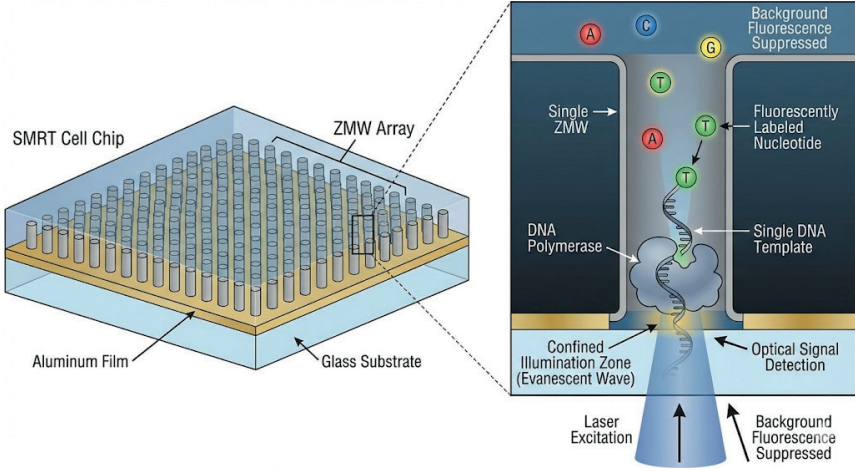
Uzun okuma hedefiyle geliştirilen ilk üçüncü nesil dizileme platformu olan PacBio, teknolojik gelişimi boyunca okuma uzunluğu ile dizileme doğruluğu arasındaki dengeyi sürekli olarak optimize etmiştir. Erken dönem platformlarında gözlenen yüksek hata oranları ve sınırlı veri çıktıları, Sequel ve devamında geliştirilen Sequel II/IIe sistemleriyle önemli ölçüde aşılmış; veri üretim kapasitesi milyonlarca okuma düzeyine ulaşmıştır (Marx. 2023; Yang. 2020). Günümüzde PacBio'nun amiral gemisi konumundaki Revio sistemi, yüksek yoğunluklu dizileme plakaları ve eş zamanlı çalışma kabiliyeti sayesinde Sequel II'e kıyasla yaklaşık 15 kat daha fazla veri üretebilmekte ve günlük yaklaşık 360 Gb çıktı sağlayabilmektedir (Oehler, Wright, Stark, Mallett ve Schmitz. 2023).

PacBio platformlarının temelini oluşturan SMRT (Single Molecule, Real-Time) dizileme teknolojisi, silikon tabanlı bir çip olan SMRT hücresi kullanımına dayanır. Sequel IIe sisteminde yaklaşık 8 milyon, Revio sisteminde ise 25 milyon nano ölçekli kuyucuk içeren bu çipler, Zero-Mode Waveguide (ZMW) olarak adlandırılan mikroskobik reaksiyon odacıklarını barındırır (Espinosa, Bautista, Larrosa ve Plata. 2024). ZMW'ler, tek bir DNA molekülü üzerinde gerçekleşen dizileme reaksiyonlarının gerçek zamanlı olarak izlenmesine olanak tanıyan özel optik yapılardır (Şekil 1).



Şekil 1. Pacific Biosciences tarafından geliştirilen Single Molecule, Real-Time (SMRT) dizileme teknolojisinin genel çalışma prensibi. Tek bir DNA molekülü üzerinde, floresanla işaretlenmiş nükleotitlerin DNA polimeraz tarafından zincire eklenmesi sırasında oluşan sinyaller gerçek zamanlı olarak algılanmakta ve PCR amplifikasyonuna ihtiyaç duyulmadan dizi bilgisi elde edilmektedir.

Dizileme aşamasına geçilmeden önce, sonraki reaksiyonlar için gerekli olan daireselleştirilmiş DNA fragman havuzunun oluşturulması kritik öneme sahiptir. Bu amaçla, çift iplikli genomik DNA kontrollü şekilde fragmanlara ayrılır ve uçlarına hairpin adaptörler ligate edilerek SMRTbell adı verilen kapalı halkasal DNA yapıları elde edilir (Mantere, Kersten ve Hoischen. 2019). SMRTbell yapısının dairesel olması, DNA polimerazın aynı DNA fragmanını her iki yönde ve ardışık döngüler halinde okuyabilmesini sağlar.



Şekil 2. PacBio SMRT hücrelerinde yer alan Zero-Mode Waveguide (ZMW) yapılarının şematik gösterimi. Her bir ZMW, tek bir DNA molekülü ve ona bağlı bir DNA polimeraz içeren mikroskobik bir reaksiyon odacıdır. Bu yapı, arka plan floresansını baskılayarak yalnızca polimeraz aktif bölgesindeki nükleotit katılım sinyallerinin algılanmasını mümkün kılar.

Polimerazın aktivite süresi yeterince uzun olduğunda, aynı DNA fragmanı tek bir ZMW içerisinde birden fazla kez dizilenir ve bu tekrarlar sonucunda çok sayıda alt okuma (subread) elde edilir. Bu alt okumalar birleştirilerek Dairesel Konsensüs Dizileme (Circular Consensus Sequencing; CCS) verisi oluşturulur. CCS yaklaşımı, rastlantısal dizileme hatalarının ayıklanmasına olanak tanıyarak %99,9'un üzerinde doğrulukta (HiFi) dizilerin elde edilmesini mümkün kılar (Nurk ve diğerleri. 2022) (Şekil 2).

RNA dizilemesinde kullanılan Iso-Seq yöntemi ise tam uzunluktaki transkriptlerin doğrudan dizilenmesine olanak tanır ve cDNA fragmentasyonu ile sonradan transkript montajı gerektirmez. Bu yöntemde cDNA, toplam RNA'dan elde edilir, PCR ile çoğaltılır ve hairpin adaptörler eklenerek SMRTbell kütüphanesi oluşturulur (Ament, DeBruyne, Wang ve Lin. 2025). Iso-Seq protokolü, birden fazla cDNA molekülünün daha uzun tek bir molekül hâline getirildiği MAS-Seq yaklaşımıyla desteklenerek transkript izoform dizileme verimi artırılabilir (Al'Khafaji ve diğerleri. 2024).

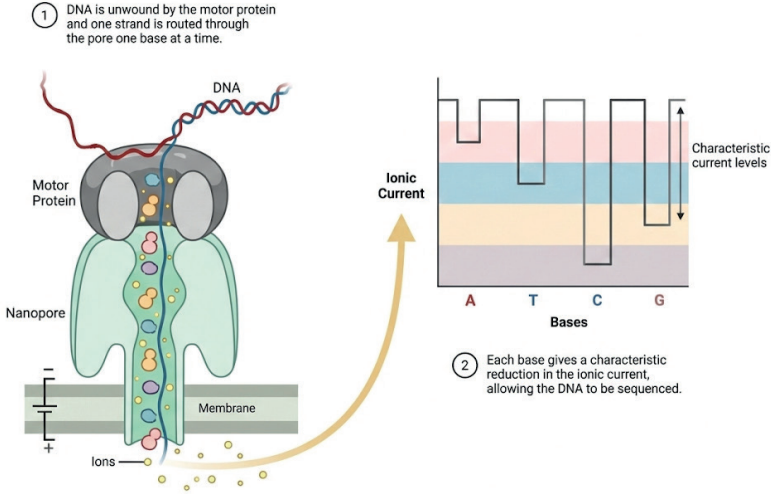
Kütüphane türünden bağımsız olarak, dizileme sırasında florofor ile işaretlenmiş dNTP'lerin DNA zincirine katılımı gerçek zamanlı olarak izlenir ve yayılan floresan sinyaller kamera sistemleri aracılığıyla kaydedilir. Bu sinyaller daha sonra baz çağırma algoritmaları ile nükleotit dizilerine dönüştürülür. Ayrıca Sequel IIe ve Revio sistemleri, nükleotitlerin polimeraz tarafından zincire eklenme hızını ölçebildiğinden, DNA metilasyonu dizileme ile eş zamanlı ve doğrudan olarak tespit edilebilmektedir (Tse ve diğerleri. 2021).

PacBio dizileme teknolojilerinin başlıca avantajları; ortalama 15.000–20.000 bp uzunluğundaki okumalar sayesinde kolay genom montajı ve tam uzunlukta mRNA dizilemesi, yüksek dizileme doğruluğu, dizilenmesi zor genomik bölgelerin analizi ve ek deneysel işlem gerektirmeden doğrudan metilasyon tespiti yapılabilmesidir (Oehler ve diğerleri 2023; Larizza, Watson, Gillentine ve Finelli, 2024).

3.2. Oxford Nanopore Teknolojileri (ONT)

PacBio metodolojisine ek olarak, Üçüncü Nesil Dizileme teknolojileri 2014 yılında tamamen farklı bir prensibe dayanan yeni bir yaklaşımın ortaya çıkışına tanıklık etmiştir. Oxford Nanopore Technologies (ONT) tarafından geliştirilen nanopor dizileme teknolojisi, PCR amplifikasyonu ya da ikincil bir kimyasal sinyale ihtiyaç duymadan doğrudan dizi bilgisinin elde edilmesini mümkün kılar (Wang, Zhao, Bolla, Wang ve Au. 2021). PacBio'dan farklı olarak ONT, "sentez yoluyla dizileme" yaklaşımını kullanmaz; bunun yerine, DNA veya RNA moleküllerinin bir nanopor içinden geçişi sırasında iyonik elektrik akımında meydana gelen değişimleri gerçek zamanlı olarak ölçer (MacKenzie ve Argyropoulos. 2023). Nanopor dizileme sistemi, elektro-dirençli bir membrana yerleştirilmiş mikroskobik kanallardan (nanoporlar) ve bu kanallar boyunca molekül geçişlerini algılayan nanosensörlerden oluşur. DNA veya RNA molekülü nanopor içinden geçerken iyonik akımı bozar ve her nükleotit dizisine özgü karakteristik bir sinyal üretir. Bu sinyal, literatürde "squiggle" (dalgalanma) olarak adlandırılır ve daha sonra baz çağırma (base-calling) algoritmaları aracılığıyla nükleotit dizisine dönüştürülür (Wick, Judd ve Holt. 2019) (Şekil 3).

Nanopore Sequencing Principle



Şekil 3. Oxford Nanopore Technologies (ONT) tarafından geliştirilen nanopor dizileme teknolojisinin genel çalışma prensibi. DNA veya RNA molekülleri bir nanopor içinden geçirilirken, iyonik elektrik akımında meydana gelen değişimler gerçek zamanlı olarak ölçülmekte ve bu sinyaller baz çağırma algoritmaları aracılığıyla nükleotit dizilerine dönüştürülmektedir. Bu yaklaşım PCR amplifikasyonu veya sentez tabanlı bir reaksiyon gerektirmemektedir.

ONT sistemlerinde kullanılan nanoporlar, katı-hal (solid-state) ve biyolojik nanoporlar olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Katı-hal nanoporlar genellikle Si_3N_4 ve SiO_2 gibi inorganik bileşenlerden üretilirken, biyolojik nanoporlar seçilmiş bakteriyel proteinlerden elde edilir (Fragasso, Schmid ve Dekker, 2020). Bunlar arasında Mycobacterium smegmatis kaynaklı MspA, Bacillus subtilis ilişkili Phi29 ve Escherichia coli kökenli CsgG proteinleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu biyolojik nanoporlar stabiliteyi artırmak amacıyla mikro-iskelet yapılar üzerine yerleştirilir ve her biri sensör çipi üzerindeki ayrı bir kanala ve elektroda bağlanır. Böylece nanopor içinden geçen molekülün oluşturduğu iyonik akım değişimleri hassas biçimde ölçülebilir. ONT sistemleri, nükleotitleri tek tek tanımlamak yerine, yaklaşık beş bazlık kısa dizilerden (k-mer) kaynaklanan akım değişimlerini algılar. Güncel R10 akış hücresi kimyası, tek molekül başına %99'un üzerinde doğruluk oranlarına ulaşılmasını sağlamıştır (Sereika ve diğerleri, 2022). Nanopor dizileme, DNA veya RNA moleküllerinin nanopor içinden kontrollü şekilde geçirilmesini sağlayan bir kütüphane hazırlık süreci gerektirir. DNA kütüphane hazırlığında iki temel strateji uygulanmaktadır: Hızlı protokol (Rapid kitler), hedef DNA'yı eş zamanlı olarak

kesen ve adaptörleri bağlayan bir transpozaz kompleksi kullanır. Bu yaklaşım hızlıdır ancak okuma uzunluğu ve kontrol sınırlıyken; yüksek verimli iş akışı (Ligation-based protokoller), DNA fragmentasyonu, uç onarımı ve adaptör ligasyonu basamaklarını içerir ve daha yüksek veri kalitesi sağlar (Bowden ve diğerleri. 2019). ONT'nin en dikkat çekici yeniliklerinden biri, RNA moleküllerinin geri transkripsiyon gerektirmeden doğrudan dizilebilmesidir. Bu yaklaşımda adaptörler doğrudan mRNA moleküllerine bağlanır ve RNA, nanopordan doğal hâliyle geçirilerek dizilenir (Kim ve diğerleri. 2025). Kütüphane hazırlandıktan sonra, tek iplikli molekül bir motor protein yardımıyla nanopor kanalına yönlendirilir. Kanal içindeki okuyucu protein, molekülün her bir k-mer geçişine karşılık gelen iyonik akım değişimini algılar ve bu sinyaller gerçek zamanlı olarak dizileme verisine dönüştürülür. ONT, dizileme stratejilerini teknolojik evrimi içerisinde 1D, 2D ve 1D² olarak sınıflandırarak tek molekül dizileme kapasitesini geliştirmiştir. Şirket, 2014 yılında cep boyutundaki MinION cihazını piyasaya sürerek dizileme teknolojisinde “taşınabilirlik” kavramını tanıtmış; takip eden süreçte ise farklı araştırma ve klinik ihtiyaçlara yanıt veren yüksek verimli platformlar geliştirmiştir (Pugh. 2023).

Güncel platformların teknik kapasiteleri ve kullanım alanları şu şekilde özetlenmektedir:

- MinION: Avuç içi boyutunda, USB üzerinden bilgisayara bağlanabilen taşınabilir bir cihazdır. Laboratuvar dışı saha çalışmalarında ve hızlı tanı uygulamalarında yaygın olarak tercih edilmekte olup, akış hücresi (flow cell) başına yaklaşık 50 Gb veri üretme kapasitesine sahiptir.
- GridION: MinION teknolojisinin modüler bir üst versiyonu olup, bünyesinde yer alan beş bağımsız akış hücresini aynı anda veya farklı zamanlarda çalıştırabilir. Bu platform, orta ölçekli genomik projeler için ideal olup, çalışma başına yaklaşık 240-250 Gb veri üretimi sağlayabilmektedir.
- PromethION: ONT ailesinin en yüksek verimli (ultra-high throughput) platformudur. 24 veya 48 bağımsız akış hücresini entegre edebilen modelleri mevcuttur. Akış hücresi başına 290 Gb'a kadar veri üretimi ile teorik olarak 15 Tb toplam çıktı kapasitesine ulaşabilmesi, onu büyük ölçekli popülasyon genetiği ve tam genom dizileme çalışmaları için en güçlü seçeneklerden biri haline getirmektedir (Pugh. 2023).

Bu platformların temel avantajı, teorik bir üst okuma uzunluğu sınırının olmaması ve DNA/RNA molekülleri üzerindeki baz modifikasyonlarını (örneğin 5mC, 6mA) herhangi bir kimyasal ön işlem gerektirmeden, iyonik akım değişimleri üzerinden doğrudan saptayabilmesidir (Angeloni, Ferguson ve Bogdanovic. 2022).

3.3. TGS Veri Analizi

Hem Pacific Biosciences (PacBio) hem de Oxford Nanopore Technologies (ONT) platformlarının ortak özelliği, paralel dizileme sonucunda çok büyük miktarda veri üretmeleri ve kısa okuma dizileme (NGS) yöntemlerine kıyasla okuma başına başlangıç doğruluk oranlarının daha düşük olmasıdır. Bu nedenle, Üçüncü Nesil Dizileme verilerinin etkin şekilde işlenmesi ve analiz edilmesi özel veri formatları ve biyoenformatik yaklaşımlar gerektirmektedir (Mahmoud, Agustinho ve Sedlazeck. 2025). Her iki platform da veri depolama amacıyla Hiyerarşik Veri Formatı 5 (HDF5) tabanlı dosya yapılarını kullanmaktadır. PacBio sistemleri “.h5” formatını benimserken, ONT platformları FAST5 dosya formatını kullanmaktadır. PacBio verilerinde, nükleotit dizisine dönüşüm süreci Dairesel Konsensüs Dizileme (Circular Consensus Sequencing; CCS) iş akışını izler. Bu yaklaşımda, aynı DNA fragmanının birden fazla kez okunmasıyla elde edilen veriler birleştirilerek HiFi okumalar oluşturulur ve okuma doğruluğu fragmanın kaç kez dizilendiğine doğrudan bağlıdır (Udaondo ve diğerleri. 2021). Nanopor dizilemede ise baz çağırma (base-calling) süreci daha karmaşık olup, kalite DNA fragmanının uzunluktan ziyade, molekülün nanopor içinden geçişi sırasında sağlanan optimal translokasyon hızına bağlıdır. Dizileme koşusunun ilerleyen aşamalarında bu hızın azalması, okuma kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. ONT cihazları tarafından üretilen veriler, FAST5 formatından FASTQ dosyalarına dönüştürülerek analizlere hazır hâle getirilir (Soto-Serrano ve diğerleri. 2024). Güncel baz çağırma ve hata düzeltme algoritmaları sayesinde, PacBio ve ONT platformlarında hata oranları sırasıyla yaklaşık %1 ve %5 seviyelerine kadar düşürülmüştür. Bu gelişmeler, elde edilen uzun okuma verilerinin baz modifikasyonu tespiti, transkriptomik analizler, yapısal varyasyon tanımlama ve filogenetik sınıflandırma gibi çeşitli downstream uygulamalar için kullanılabilirliğini önemli ölçüde artırmıştır (Hu ve diğerleri. 2024). Bununla birlikte, biyolojik anlamlı bilgiye ulaşmak için bu ham verilerin işlenmesi, analiz edilmesi ve yorumlanması gerekmektedir. Uzun yıllar boyunca Yeni Nesil Dizileme (NGS) verileri için çok sayıda biyoenformatik araç geliştirilmiş olsa da bu araçların büyük bölümü kısa okuma verileri için optimize edilmiştir. Bu durum, kalite kontrolünden montaj (assembly) ve varyant analizine kadar uzanan süreçlerde uzun okumalara özgü biyoenformatik boru hatlarının geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Günlük olarak üretilen muazzam veri hacmi, Üçüncü Nesil Dizileme yöntemlerinin yaygınlaşmasındaki temel sınırlayıcı faktörlerden biri haline gelmektedir. Bu engelleri aşmak amacıyla, uzun okuma dizileme verilerinin karakteristik yapısına uygun özelleşmiş yazılımlar ve biyoenformatik araçlar geliştirilmiştir. Örneğin LongQC ve NanoPack, PacBio ve ONT verileri için tasarlanmış kalite kontrol araçlarıdır (De Coster ve Rademakers. 2023). Benzer şekilde, farklı aşağı akış uygulamalarına yönelik özel montaj algoritmaları ve analiz yazılımları geliştirilmeye de-

vam etmektedir. Bu araçların olgunlaşması ve yaygınlaşması, Üçüncü Nesil Dizileme teknolojilerinin rutin araştırma ve klinik uygulamalara entegrasyonunu kademeli olarak kolaylaştıracaktır (Olivucci, Iovino, Innella, Turchetti, Pippucci ve Magini. 2024).

4. Üçüncü Nesil Dizileme Uygulamaları

Binlerce baz uzunluğundaki dizilerin giderek artan doğrulukla elde edilebilmesi ve maliyetlerin düşmesi sayesinde, uzun okuma dizileme teknolojileri giderek daha geniş bir kullanım alanı kazanmaktadır. Bu teknolojiler; özellikle yüksek derecede tekrarlayan elementler içeren ve geleneksel kısa okuma yaklaşımlarıyla haritalanması güç olan genlerin veya genomik bölgelerin çözülmesinde, birlikte kalıtılan alellerin belirlenmesinde ve haplotip bilgisinin doğrudan elde edilmesinde önemli avantajlar sunmaktadır. Buna ek olarak, uzun okuma dizileme yöntemleri de novo mutasyonların tanımlanması ve referans genomdan bağımsız assembly süreçleri için vazgeçilmez hale gelmiştir. Dahası, ilerleyen bölümlerde ayrıntılı olarak ele alınacağı üzere, üçüncü nesil dizileme (TGS) teknolojileri çok sayıda uygulama alanında yeni keşiflere olanak tanıyarak omik araştırmalarda paradigmatik bir dönüşüm yaratmaktadır.

4.1. Genom Dizileme

Yeni Nesil Dizileme (NGS) teknolojileri, klinik genetikte devrim yaratmış olsa da insan genomunun yaklaşık %50'sini oluşturan tekrarlayan bölgelerin (transpozonlar, psödogenler, sentromer/telomer bölgeleri) analizinde yetersiz kalmaktadır. Kısa okuma uzunlukları, bu karmaşık bölgelerde “de novo” montaj boşluklarına neden olmakta ve büyük yapısal varyantların (SV) saptanmasını zorlaştırmaktadır. Ayrıca PCR amplifikasyonuna olan bağımlılık; GC- zengin bölgelerde ve mikrosatellitlerde dizileme hatalarına yol açmaktadır (Conlin, Aref-Eshghi, McEldrew, Luo ve Rajagopalan. 2022).

Üçüncü Nesil Dizileme (TGS) teknolojileri, bu kısıtlamaları şu temel klinik alanlarda aşmıştır:

- Nükleotit Tekrar Hastalıkları: NGS ile yüksek GC- içeriği nedeniyle dizilenemeyen Fragil X (FMR1), SCA10 ve Huntington gibi hastalıklar, PacBio ve ONT ile tek molekül düzeyinde doğrulanabilmektedir. Örneğin, FMR1 genindeki 750'den fazla CGG tekrarı TGS ile hatasız okunabilmektedir (Hestand ve diğerleri. 2021).

- Yapısal Varyantlar ve Karmaşık Lokuslar: NGS'nin gözden kaçırdığı HOXD13'teki mikroduplikasyonlar veya DMD genindeki büyük delesyon/duplikasyonların kesin kırılma noktaları uzun okumalarla netleştirilmektedir. FSHD ile ilişkili D4Z4 tekrarlarının karakterizasyonu da bu sayede mümkün olmuştur.

- Psödogen Girişimi: GBA (Gaucher hastalığı) ve PKD1 (Polikistik böbrek hastalığı) gibi genlerde, psödogenlerin neden olduğu sinyal gürültüsü uzun okuma stratejileriyle elimine edilerek patojenik varyantlar doğru tanımlanabilmektedir (De Coster ve Rademakers. 2023).

- Tam Genom Montajı: TGS'nin en somut başarısı, Telomere-to-Telomere (T2T) Konsorsiyumu'nun GRCh38 referansındaki boşlukları kapatarak tüm sentromerik bölgeleri içeren kesintisiz T2T-CHM13 genomunu oluşturmasıdır (Chen, Paulin, Sedlazeck, Koren, Phillippy ve Langmead. 2024).

4.2. RNA Dizileme (Transkriptom Analizi)

RNA dizileme analizleri, gen ifadesinin nicel değerlendirilmesinin yanı sıra moleküler düzenleme mekanizmalarının aydınlatılmasında kritik rol oynamaktadır. Yeni Nesil Dizileme (NGS) yöntemleri, transkriptlerin cDNA'ya geri transkripsiyonu ve kısa fragmanlara bölünmesi zorunluluğu nedeniyle, tam uzunluktaki transkript yapısına ait yapısal bilgiyi kaybetmektedir. Üçüncü Nesil Dizileme (TGS) teknolojileri; geri transkripsiyon gerektirmeyen (direct RNA) yaklaşımları ve tam uzunlukta okuma kapasiteleri ile bu alanda devrim yaratmıştır (Tian, Jue ve Dong. 2023).

TGS platformlarının transkriptom analizindeki temel katkıları şu başlıklar altında toplanabilir:

- İzofom Keşfi ve Karmaşık Ekleme Yapıları: PacBio ve ONT platformları, RNA izofomlarının amplifikasyon gerektirmeden tek molekül düzeyinde doğrudan saptanmasına olanak tanır. Yapılan çalışmalar, transkriptlerin %14,5'inden fazlasının daha önce tanımlanmamış ekleme izofomları olduğunu ve literatürde yer almayan yeni intron yapılarının keşfedilebildiğini göstermiştir (Sharon, Tilgner, Grubert ve Snyder. 2013). Ayrıca, kısa okumalarla saptanması güç olan alele özgü gen ifadesi (ASE) ve DSCAM1 gibi karmaşık genlerin izofomları bu teknolojilerle başarıyla karakterize edilmektedir.

- Doğrudan RNA (Direct RNA) Dizileme ve Epitranskriptomik: ONT'nin sunduğu doğrudan RNA dizileme iş akışı, cDNA sentezi ve PCR amplifikasyonu kaynaklı yanlılıkları (bias) ortadan kaldırır. Bu yaklaşım, RNA üzerindeki doğal baz modifikasyonlarının (örneğin m^6A , m^5C ve m^5C) ve NAD-başlıklı (capped) yapıların hem konum hem de yapı açısından doğrudan tespitine imkan tanır (Somalraju, Salem ve Janga. 2025).

- İkincil Yapılar ve Poly(A) Analizi: Doğrudan dizileme, rG4 gibi RNA ikincil yapılarının analizi ve 3' poly(A) kuyruk uzunluğunun gerçek miktar tayini açısından benzersiz avantajlar sunar. Bu süreçler için geliştirilen "PORE-cupine" gibi özel biyoformatik boru hatları, yapısal transkriptomik partnernlerin tanımlanmasını sağlar (Aw ve diğerleri. 2021).

- Viral Genom Karakterizasyonu ve Biyoinformatik Gelişmeler: TGS, SARS-CoV-2 gibi çoklu okuma çerçevelerine ve karmaşık ekleme formlarına sahip viral genomların ayrıntılı analizi için temel araç haline gelmiştir. LRGASP Konsorsiyumu gibi girişimler ise transkript izoform tespiti için en uygun algoritmaları (EpiNano, ELIGOS vb.) optimize ederek teknolojinin klinik entegrasyonunu kolaylaştırmaktadır (LRGASP Consortium. 2024).

4.3. Epigenetik ve Metilasyon Analizi

Epigenetik, DNA dizisinde değişiklik olmaksızın gen ifadesinin düzenlenmesini sağlayan mekanizmaları kapsar. Ökaryotlarda en yaygın mekanizma olan DNA metilasyonu (\$5mC\$), özellikle promotör bölgelerdeki CpG adacıklarında yoğunlaşarak gen ekspresyonunun “ince ayarından” sorumludur. Bu paternlerdeki bozulmalar; genomik damgalama (imprinting) bozukluklarına, nörolojik hastalıklara ve kanserde tümör baskılayıcı genlerin susturulması ile sonuçlanan fokal hipermetilasyona yol açabilmektedir.

Geleneksel bisülfid dizileme (BS-seq) yöntemleri; DNA'ya zarar veren sert kimyasal işlemler, \$5mC\$ ile \$5hmC\$ modifikasyonlarını ayırt edememe ve GC-zengin bölgelerdeki PCR yanlılıkları gibi sınırlamalara sahiptir. Üçüncü Nesil Dizileme (TGS) teknolojileri, bu kısıtlamaları şu yeniliklerle aşmaktadır:

- Doğrudan Tespit ve Uzun Okumalar: TGS, bisülfid işlemi veya PCR gerektirmeden modifiye bazları doğrudan algılar. Uzun okumalar, metilasyon paternlerinin geniş genomik bölgeler ve tekrarlı diziler boyunca kesintisiz olarak haritalanmasına olanak tanır (Luo ve diğerleri. 2022).

- PacBio Kinetik Algılama: PacBio platformunda, nükleotitlerin zincire eklenme hızı (IPD- Interpulse Duration) ölçülerek baz modifikasyonları tespit edilir. Bu kinetik değişimler sayesinde memelilerde \$5mC\$ ve \$5hmC\$ ayrımı tek molekül düzeyinde yapılabilmektedir (Cheng ve diğerleri. 2024).

- ONT İyonik Akım Analizi: Oxford Nanopore teknolojisi, DNA nanopordan geçerken oluşan iyonik akım değişimlerini ölçerek \$5mC\$, \$5hmC\$, \$5fC\$ ve \$5caC\$ gibi çok çeşitli modifikasyonları eş zamanlı olarak tanımlayabilir. Ayrıca nCATS (Cas9 hedefli dizileme) gibi yöntemlerle, seçilmiş bölgelerde metilasyon ve mutasyon analizi yüksek doğrulukla gerçekleştirilebilmektedir (Sigurpalsdottir ve diğerleri. 2024; Savage ve diğerleri. 2025).

4.4. Metagenomik

Metagenomik, mikrobiyal toplulukların doğrudan çevresel veya klinik örneklerden analiz edilmesini sağlar. Geleneksel Yeni Nesil Dizileme (NGS) temelli 16S rRNA analizleri, kısa okuma uzunlukları nedeniyle tür (species) düzeyinde kısıtlı filogenetik çözünürlük sunmaktadır. Üçüncü Nesil Dizileme (TGS) teknolojileri, tam uzunlukta 16S rRNA ve metagenom dizilemesine

olanak tanıyarak bu sınırlamayı aşmaktadır (Latorre-Pérez, Villalba-Bermell, Pascual ve Vilanova. 2020).

- PacBio Yaklaşımları: Tam uzunlukta 16S rRNA dizilemesi ile taksonomik çözünürlüğü artırarak; vajinal mikrobiyom, insan bağırsak plazmitleri ve solunum yolu mikrobiyotası gibi kompleks örneklerde yüksek doğrulukla uygulanmaktadır.

- ONT Platformları: Taşınabilirlik ve gerçek zamanlı analiz yeteneği ile metagenomik çalışmalarda geniş yer bulmuştur. Bağırsak mikrobiyotası analizlerinde tür düzeyinde yüksek doğruluk sunarken; pnömoni tanısı ve periodontal hastalıklar gibi klinik senaryolarda hızlı ve etkin karakterizasyon sağlamaktadır (Leggett ve Clark. 2024).

Hata oranlarını düşürmeye yönelik algoritmik gelişmeler ve uzun okumaya özgü biyoenformatik boru hatlarının olgunlaşması, TGS'nin metagenomik alanındaki merkezi rolünü pekiştirmektedir.

4.5. TGS Teknolojileri ile Tek Hücre Analizi:

Tek hücre genomu, hücresel heterojeniteyi ve hastalık patogenezindeki moleküler mekanizmaları aydınlatmak açısından kişiselleştirilmiş tıp uygulamalarının temelini oluşturur. Üçüncü Nesil Dizileme (TGS), uzun okuma kapasitesi ile tek hücre düzeyinde yapısal varyantların (SV), transkript izoformlarının ve ekstrasözomal dairesel DNA'ların (ecDNA) tanımlanmasında NGS'nin kısıtlamalarını gidermektedir (Fan, Yang, Li, Bai, Zhou, Xie ve Tang. 2021).

- SMOOTH-seq Metodu: Fan ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu yöntem, transpozon aracılı amplifikasyon ile tek hücrelerde hem SV'lerin hem de ecDNA'ların yüksek çözünürlüklü tespitini mümkün kılmıştır.

- Çoklu Omik Entegrasyonu: SMOOTH-seq yönteminin geliştirilmesiyle, genom ve transkriptomun aynı hücrede eş zamanlı analizi sağlanmıştır. Bu yaklaşım, özellikle tümör klonlarının evrimini izlemek ve kanser biyolojisindeki heterojen yapıyı anlamak açısından kritik bir potansiyele sahiptir (Chang ve diğerleri. 2024).

5. Sonuç ve Gelecek Perspektifleri

Yeni Nesil Dizileme (NGS) teknolojileri, genomik araştırmalarda “altın standart” olarak uzun süre hüküm sürmüş olsa da kısa okuma uzunlukları nedeniyle insan genomunun en karmaşık ve klinik açıdan en kritik bölgelerini (tekrarlı diziler, yapısal varyantlar, psödogenler) tam olarak aydınlatmakta yetersiz kalmıştır. Üçüncü Nesil Dizileme (TGS) platformları olan PacBio ve Oxford Nanopore Technologies, bu “kör noktaları” ortadan kaldırarak genetik tanı ve biyolojik keşif süreçlerinde yeni bir paradigma başlatmıştır.

TGS teknolojilerinin gelecekteki rolünü ve gelişim yönünü şu üç temel başlıkta özetlemek mümkündür:

- Tanısal Duyarlılıkta Artış ve Klinik Entegrasyon: TGS; özellikle nadir hastalıkların teşhisinde, nükleotit tekrar artışlarının belirlenmesinde ve kanser genomundaki karmaşık yapısal değişimlerin haritalanmasında NGS'nin ulaşamadığı bir hassasiyet sunmaktadır. HiFi okumalar ve R10.4 kimyası ile doğruluk oranlarının %99,9'un üzerine çıkması, bu teknolojilerin sadece bir araştırma aracı değil, rutin bir klinik tanı yöntemi haline gelmesini hızlandırmaktadır.

- Epigenetik ve Çoklu Omik Bütünleşmesi: Kimyasal ön işlem (bisülfid vb.) gerektirmeden baz modifikasyonlarını doğrudan saptayabilme yeteneği, epitranskriptomik ve epigenetik çalışmalarını temel dizileme süreçlerinin bir parçası haline getirmiştir. Tek hücre düzeyinde TGS tabanlı çoklu omik analizleri, gelecekte kişiselleştirilmiş tedavilerin (hassas tıp) en önemli dayanağı olacaktır.

- Taşınabilirlik ve Hız (Real-Time Diagnostics): Oxford Nanopore cihazlarının sunduğu taşınabilirlik, “yatak başı” genetik tanı (bedside diagnostics) ve saha metagenomiği kavramlarını gerçeğe dönüştürmüştür. Özellikle bulaşıcı hastalıkların kontrolü ve hızlı klinik müdahale gerektiren durumlarda, veri üretiminin eş zamanlı izlenebilmesi kritik bir avantajdır.

Sonuç olarak; veri depolama maliyetlerinin düşmesi ve biyoinformatik boru hatlarının standardizasyonu ile, insan genomunun “telomerden telomere” eksiksiz analiz edildiği bir döneme girmiş bulunmaktayız. TGS teknolojileri, sadece genomik boşlukları kapatmakla kalmayacak; yaşam bilimlerinin karanlıkta kalan mekanizmalarını aydınlatarak kişiye özel tıp uygulamalarında merkezi bir rol üstlenecektir.

KAYNAKÇA

- Aganezov, S., Yan, S. M., Soto, D. C., Kirsche, M., Zarate, S., Avdeyev, P. ... Schatz, M. C. (2022). A complete reference genome improves analysis of human genetic variation. *Science (New York, N.Y.)*, 376(6588), eabl3533. doi:10.1126/science.abl3533
- Al'Khafaji, A. M., Smith, J. T., Garimella, K. V., Babadi, M., Popic, V., Sade-Feldman, M. ... Hacohen, N. (2024). High-throughput RNA isoform sequencing using programmed cDNA concatenation. *Nature Biotechnology*, 42(4), 582–586. doi:10.1038/s41587-023-01815-7
- Ament, I. H., DeBruyne, N., Wang, F. ve Lin, L. (2025). Long-read RNA sequencing: A transformative technology for exploring transcriptome complexity in human diseases. *Molecular Therapy: The Journal of the American Society of Gene Therapy*, 33(3), 883–894. doi:10.1016/j.ymthe.2024.11.025
- Angeloni, A., Ferguson, J. ve Bogdanovic, O. (2022). Nanopore Sequencing and Data Analysis for Base-Resolution Genome-Wide 5-Methylcytosine Profiling. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, 2458, 75–94. doi:10.1007/978-1-0716-2140-0_5
- Aw, J. X., Lim, S. W., Wang, J. X. ... diğerleri. (2021). PORE-cupine: a biophysical pipeline for the analysis of structural transcriptomics from nanopore data. *Bioinformatics*, 37(13), 1845–1852.
- Bowden, R., Davies, R. W., Heger, A., Pagnamenta, A. T., de Cesare, M., Oikkonen, L. E. ... Donnelly, P. (2019). Sequencing of human genomes with nanopore technology. *Nature Communications*, 10(1), 1869. doi:10.1038/s41467-019-09637-5
- Chang L, et al. Single-cell multi-omics sequencing reveals the genetic and epigenetic landscape of tumor evolution. *Nature Communications*. 2024;15(1):112-128
- Chen, N. C., Paulin, L. F., Sedlazeck, F. J., Koren, S., Phillippy, A. M. ve Langmead, B. (2024). Improved sequence mapping using a complete reference genome and lift-over. *Nature Methods*, 21(1), 41–49. doi:10.1038/s41592-023-02069-6
- Cheng, C., Fei, Z. ve Xiao, P. (2023). Methods to improve the accuracy of next-generation sequencing. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 11, 982111. doi:10.3389/fbioe.2023.982111
- Cheng, J. C., Swarup, N., Morselli, M., Huang, W. L., Aziz, M., Caggiano, C. ... Wong, D. T. W. (2024). Single-stranded pre-methylated 5mC adapters uncover the methylation profile of plasma ultrashort Single-stranded cell-free DNA. *Nucleic Acids Research*, 52(11), e50. doi:10.1093/nar/gkae276
- Conlin, L. K., Aref-Eshghi, E., McEldrew, D. A., Luo, M. ve Rajagopalan, R. (2022). Long-read sequencing for molecular diagnostics in constitutional genetic disorders. *Human Mutation*, 43(11), 1531–1544. doi:10.1002/humu.24465
- De Coster, W. ve Rademakers, R. (2023). NanoPack2: population-scale evaluation of

- long-read sequencing data. *Bioinformatics* (Oxford, England), 39(5), btad311. doi:10.1093/bioinformatics/btad311
- De Coster, W. ve Rademakers, R. (2023). Why we need long-read sequencing in the clinic. *Nature Reviews Genetics*, 24(10), 688–696.
- Ebbert, M. T. W., Jensen, T. D., Jansen-West, K., Sens, J. P., Reddy, J. S., Ridge, P. G. ... Fryer, J. D. (2019). Systematic analysis of dark and camouflaged genes reveals disease-relevant genes hiding in plain sight. *Genome Biology*, 20(1), 97. doi:10.1186/s13059-019-1707-2
- Espinosa, E., Bautista, R., Larrosa, R. ve Plata, O. (2024). Advancements in long-read genome sequencing technologies and algorithms. *Genomics*, 116(3), 110842. doi:10.1016/j.ygeno.2024.110842
- Fan X, Chao Y, Xiao Y, et al. SMOOTH-seq: single-cell genome sequencing of transition-associated structural variations on a third-generation sequencing platform. *Genome Biology*. 2021;22(1):195. (PMID: 34187532)
- Fragasso, A., Schmid, S. ve Dekker, C. (2020). Comparing Current Noise in Biological and Solid-State Nanopores. *ACS Nano*, 14(2), 1338–1349. doi:10.1021/acsnano.9b09353
- Hestand, M. S. ve diğerleri. (2021). Detection of expanded tandem repeats using long-read sequencing: clinical and research applications. *Frontiers in Genetics*, 12, 656102.
- Hu, H., Gao, R., Gao, W., Gao, B., Jiang, Z., Zhou, M. ... Jiang, T. (2024). SVDF: enhancing structural variation detect from long-read sequencing via automatic filtering strategies. *Briefings in Bioinformatics*, 25(4), bbae336. doi:10.1093/bib/bbae336
- Hu, T., Chitnis, N., Monos, D. ve Dinh, A. (2021). Next-generation sequencing technologies: An overview. *Human Immunology*, 82(11), 801–811. doi:10.1016/j.humimm.2021.02.012
- Kim, Y., Saville, L., O'Neill, K., Garant, J. M., Liu, Y., Haile-Merhu, S. ... Vu, L. P. (2025). Nanopore direct RNA sequencing of human transcriptomes reveals the complexity of mRNA modifications and crosstalk between regulatory features. *Cell Genomics*, 5(6), 100872. doi:10.1016/j.xgen.2025.100872
- Larizza, L., Watson, C. M., Gillentine, M. A. ve Finelli, P. (2024). Editorial: The clinical utility of long read sequencing to improve diagnostic yield and uncover biological mechanisms in rare disease. *Frontiers in Genetics*, 15, 1494860. doi:10.3389/fgene.2024.1494860
- Latorre-Pérez, A., Villalba-Bermell, P., Pascual, J. ve Vilanova, C. (2020). Assembly methods for nanopore-based metagenomic sequencing: a comparative study. *Scientific Reports*, 10(1), 13588. doi:10.1038/s41598-020-70491-3
- Leggett, R. M. ve Clark, M. D. (2024). A world of nanopores: the future of portable and large-scale sequencing. *Nature Reviews Genetics*, 25(1), 15–32
- Liu, F., Wang, Y., Gu, H. ve Wang, X. (2023). Technologies and applications of single-cell

- DNA methylation sequencing. *Theranostics*, 13(8), 2439–2454. doi:10.7150/thno.82582
- LRGASP Consortium. (2024). Systematic evaluation of long-read transcriptome sequencing and analysis methods. *Nature Methods*, 21(5), 780–795.
- Luo, C., Tosti, L., Dumitrascu, B. ... diğerleri. (2022). Single-cell methylome sequencing: mechanisms and applications. *Nature Reviews Genetics*, 23(7), 412–428.
- MacKenzie, M. ve Argyropoulos, C. (2023). An Introduction to Nanopore Sequencing: Past, Present, and Future Considerations. *Micromachines*, 14(2), 459. doi:10.3390/mi14020459
- Mahmoud, M., Agostinho, D. P. ve Sedlazeck, F. J. (2025). A Hitchhiker's Guide to long-read genomic analysis. *Genome Research*, 35(4), 545–558. doi:10.1101/gr.279975.124
- Mantere, T., Kersten, S. ve Hoischen, A. (2019). Long-Read Sequencing Emerging in Medical Genetics. *Frontiers in Genetics*, 10, 426. doi:10.3389/fgene.2019.00426
- Marx V. (2023). Method of the year: long-read sequencing. *Nature methods*, 20(1), 6–11. <https://doi.org/10.1038/s41592-022-01730-w>
- Nurk, S., Koren, S., Rhie, A., Rautiainen, M., Bzikadze, A. V., Mikheenko, A. ... Phillippy, A. M. (2022). The complete sequence of a human genome. *Science (New York, N.Y.)*, 376(6588), 44–53. doi:10.1126/science.abj6987
- Oehler, J. B., Wright, H., Stark, Z., Mallett, A. J. ve Schmitz, U. (2023). The application of long-read sequencing in clinical settings. *Human Genomics*, 17(1), 73. doi:10.1186/s40246-023-00522-3
- Olivucci, G., Iovino, E., Innella, G., Turchetti, D., Pippucci, T. ve Magini, P. (2024). Long read sequencing on its way to the routine diagnostics of genetic diseases. *Frontiers in Genetics*, 15, 1374860. doi:10.3389/fgene.2024.1374860
- Pugh, J. (2023). The Current State of Nanopore Sequencing. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, 2632, 3–14. doi:10.1007/978-1-0716-2996-3_1
- Satam, H., Joshi, K., Mangrolia, U., Waghoo, S., Zaidi, G., Rawool, S. ... Malonia, S. K. (2024). Correction: Satam et al. Next-Generation Sequencing Technology: Current Trends and Advancements. *Biology*, 13(5), 286. doi:10.3390/biology13050286
- Savage, L. S. ... diğerleri. (2025). Real-time epigenetic and structural variation profiling using the PacBio Revo system in human populations. *Genome Medicine*, 17(1), 12–28.
- Sereika, M., Kirkegaard, R. H., Karst, S. M., Michaelsen, T. Y., Sørensen, E. A., Wollenberg, R. D. ve Albertsen, M. (2022). Oxford Nanopore R10.4 long-read sequencing enables the generation of near-finished bacterial genomes from pure cultures and metagenomes without short-read or reference polishing. *Nature Methods*, 19(7), 823–826. doi:10.1038/s41592-022-01539-7
- Sharon, D., Tilgner, H., Grubert, F. ve Snyder, M. (2013). A single-molecule long-read survey of the human transcriptome. *Nature Biotechnology*, 31(11), 1009–1014. doi:10.1038/nbt.2705

- Sigurpalsdottir, B. D., Stefansson, O. A., Holley, G., Beyter, D., Zink, F., Hardarson, M. Þ. ... Stefansson, K. (2024). A comparison of methods for detecting DNA methylation from long-read sequencing of human genomes. *Genome Biology*, 25(1), 69. doi:10.1186/s13059-024-03207-9
- Slatko, B. E., Gardner, A. F. ve Ausubel, F. M. (2018). Overview of Next-Generation Sequencing Technologies. *Current Protocols in Molecular Biology*, 122(1), e59. doi:10.1002/cpmb.59
- Somalraju, S., Salem, D. H. ve Janga, S. C. (2025). Investigating RNA dynamics from single molecule transcriptomes. *Trends in Genetics: TIG*, 41(11), 1017–1032. doi:10.1016/j.tig.2025.05.001
- Soto-Serrano, A., Li, W., Panah, F. M., Hui, Y., Atienza, P., Fomenkov, A. ... Krych, L. (2024). Matching excellence: Oxford Nanopore Technologies' rise to parity with Pacific Biosciences in genome reconstruction of non-model bacterium with high G+C content. *Microbial Genomics*, 10(11), 001316. doi:10.1099/mgen.0.001316
- Tian, L., Jue, N. K. ve Dong, P. (2023). Long-read sequencing: the next frontier of transcriptome analysis. *Nature Reviews Genetics*, 24(12), 803–820.
- Tse, O. O., Jiang, P., Cheng, S. H., Peng, W., Shang, H., Wong, J. ... Lo, Y. D. (2021). Genome-wide detection of cytosine methylation by single molecule real-time sequencing. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 118(5), e2019768118.
- Udaondo, Z., Sittikankaew, K., Uengwetwanit, T., Wongsurawat, T., Sonthirod, C., Jenjaroenpun, P. ... Nookaew, I. (2021). Comparative Analysis of PacBio and Oxford Nanopore Sequencing Technologies for Transcriptomic Landscape Identification of *Penaeus monodon*. *Life (Basel, Switzerland)*, 11(8), 862. doi:10.3390/life11080862
- Wang, Y., Zhao, Y., Bollas, A., Wang, Y. ve Au, K. F. (2021). Nanopore sequencing technology, bioinformatics and applications. *Nature Biotechnology*, 39(11), 1348–1365. doi:10.1038/s41587-021-01108-x
- Warburton, P. E. ve Sebra, R. P. (2023). Long-Read DNA Sequencing: Recent Advances and Remaining Challenges. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 24, 109–132. doi:10.1146/annurev-genom-101722-103045
- Wick, R. R., Judd, L. M. ve Holt, K. E. (2019). Performance of neural network base-calling tools for Oxford Nanopore sequencing. *Genome Biology*, 20(1), 129. doi:10.1186/s13059-019-1727-y
- Yang, L. (2020). A Practical Guide for Structural Variation Detection in the Human Genome. *Current Protocols in Human Genetics*, 107(1), e103. doi:10.1002/cphg.103



**HİDROKSİSİNNAMİK
ASİTLERİN BİYOLOJİK
FONKSİYONLARI
VE TERAPÖTİK
POTANSİYELLERİNE YÖNELİK
GÜNCEL YAKLAŞIMLAR**

“

”

*Seda BEYAZ¹
Abdullah ASLAN²*

1 (Dr. Öğr. Üyesi.); Fırat Üniversitesi, e-mail: sbeyaz@firat.edu.tr
ORCID ID: 0000-0003-0436-8112
2 (Prof. Dr.); Fırat Üniversitesi, e-mail: aaslan@firat.edu.tr
ORCID ID: 0000-0002-6243-4221

1. GİRİŞ

Beslenme alışkanlıkları, bireylerin sağlık durumunu şekillendiren en önemli çevresel belirleyiciler arasında yer almaktadır. Güncel küresel epidemiyolojik değerlendirmeler, yetersiz ve dengesiz beslenmenin diğer tüm değiştirilebilir risk faktörlerinden daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Coman ve Vodnar, 2020). Ülkeler arasında farklılıklar görülmele birlikte, tam tahıllar ve meyvelerin yetersiz tüketimi ile aşırı sodyum alımının, son otuz yıl içerisinde diyetle ilişkili ölümlerin önemli bir kısmından sorumlu olduğu bildirilmektedir. Beslenmede yalnızca enerji alımına odaklanılması ve besin kalitesinin göz ardı edilmesi, başta obezite olmak üzere kronik hastalıkların tüm yaş gruplarında artmasına neden olmaktadır. Bitkisel kaynaklı gıdalar arasında yer alan tam tahıllar, meyve ve sebzeler ile kuruyemiş ve tohumlar, antioksidan özelliklere sahip biyoaktif bileşenler içermeleri nedeniyle kardiyometabolik hastalık riskinin azaltılmasıyla ilişkilendirilmektedir. Bu gıdaların başlıca fitokimyasal bileşenleri diyet lifleri ve polifenoller olarak tanımlanmaktadır. Polifenoller, meyve, sebze, tahıl, çay, kahve ve kakao gibi çeşitli besinler aracılığıyla diyetle alınmakta olup, insan sağlığı üzerindeki etkileri alım düzeyi, kimyasal yapı ve biyoyararlanıma bağlı olarak değişmektedir (Gallardo vd., 2006; Dias vd., 2016; Coman ve Vodnar, 2020). Tahıllar ve tahıl ürünleri, insan beslenmesinin temel bileşenleri arasında yer almakta olup, uluslararası sağlık otoriteleri tarafından potansiyel sağlık yararları nedeniyle tam ve kepekli tahıl tüketiminin artırılması önerilmektedir. Tahıllar, başta polifenoller olmak üzere çok sayıda biyoaktif bileşenin önemli bir kaynağını oluşturmaktadır (Gallardo vd., 2006). Polifenoller; fenolik asitler, flavonoidler, tanenler, stilbenler, kumarinler ve lignanlar gibi çeşitli alt sınıfları kapsayan geniş ve heterojen bir bileşik grubudur. Bu grup içerisinde fenolik asitler, nicel açıdan öne çıkmakta ve bitkisel gıdalarda en yaygın bulunan biyoaktif bileşenler arasında yer almaktadır. Fenolik asitler yapısal özelliklerine göre benzoik asit türevleri (C6-C1) ve sinamik asit türevleri (C6-C3) olarak sınıflandırılmakta olup, gıdalarda serbest ya da konjuge formlarda bulunabilmektedir (Teixeira vd., 2013; Taofiq vd., 2017).

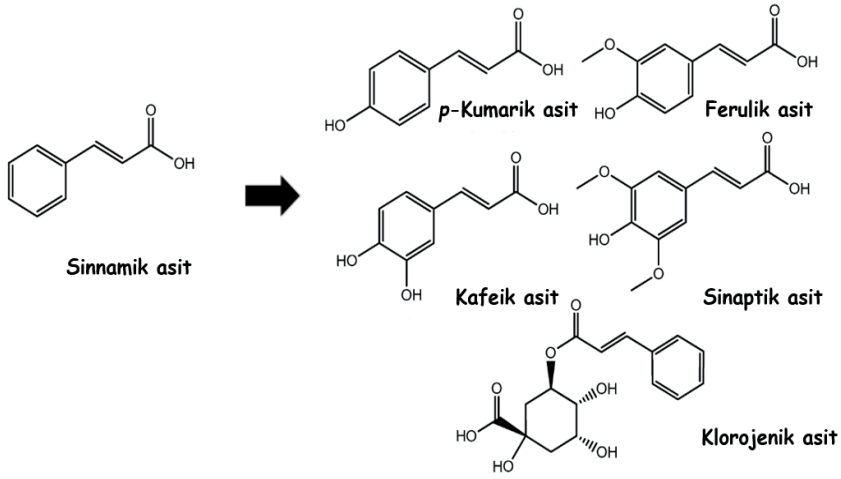
Sinamik asit türevleri içerisinde yer alan hidroksisinnamik asitler; ferulik, kafeik, sinapik ve *p*-kumarik asit gibi bileşikler kapsamakta ve diyetle alınan fenolik bileşiklerin yaklaşık üçte birini oluşturmaktadır. Tahıllarda en yüksek oranda bulunan hidroksisinnamik asit ferulik asit olup, oksidatif türevleri olan diferulik asitler de önemli bir yer tutmaktadır. Diğer hidroksisinnamik asitler ise genellikle daha düşük miktarlarda tanımlanmaktadır. Bu bileşikler, tahıl tanelerinin aleuron tabakası, kepek ve embriyo gibi dış katmanlarında yoğunlaşmakta ve çoğunlukla hücre duvarı polimerlerine bağlı formda bulunmaktadır. Hidroksisinnamik asitler, bitki hücre duvarının yapısal bütünlüğünün korunmasında rol oynamalarının yanı sıra, diyetle alındıklarında serbest radikalleri hidrojen veya elektron vererek etkisiz hâle

getirme yetenekleri sayesinde zincir kırıcı antioksidanlar olarak tanımlanmaktadır (Gallardo vd., 2006; Teixeira vd., 2013; Taofiq vd., 2017). Bitkilerde yaygın olarak bulunmalarına karşın, hidroksisinnamik asitlerin biyoyararlanımı ve insan sağlığı üzerindeki etkileri görece sınırlı düzeyde araştırılmıştır. Bunun temel nedeni, bu bileşiklerin büyük oranda ksilan, pektin ve arabinoz gibi polisakkaritlerden zengin bitki hücre duvarı bileşenlerine kovalent bağlarla bağlı olmalarıdır. İnsan sindirim sistemi bu kompleks yapıları parçalayabilecek yeterli enzim donanımına sahip değildir. Buna karşılık, anaerobik koşullarda faaliyet gösteren bağırsak mikrobiyotası, diyet liflerini fermente ederek hidroksisinnamik asitlerin bağırsak lümeninde serbestleşmesini sağlayabilmektedir. Bu durum, konakçının metabolik ve fizyolojik süreçlerine katkıda bulunmakta ve bağırsak mikrobiyotasını diyetin biyokimyasal içeriğini düzenleyen temel unsurlardan biri hâline getirmektedir (Coman ve Vodnar, 2020).

Hidroksisinnamik asitlerin bir diğer önemli türev grubu olan hidroksisinnamik asit amidleri (HCAA'lar), bitkilerde yaygın olarak bulunan ikincil metabolitler arasında yer almaktadır. Bu bileşikler, sinnamik, kumarik, kafeik, ferulik ve sinapik asitlerin poliaminlerle oluşturduğu amid konjugatlarından oluşmakta ve bitkilerde büyüme, gelişim, savunma mekanizmaları ve stres yanıtları gibi çeşitli fizyolojik süreçlerde rol oynamaktadır. HCAA'ların antioksidan özellikleri ve biyotik ile abiyotik stres koşullarındaki işlevleri, son yıllarda bu bileşiklere yönelik araştırma ilgisinin artmasına neden olmuştur. Bu bağlamda, HCAA'ların biyosentezi, dokulardaki birikimi ve biyolojik rolleri, bitki metabolizmasının ve bitkisel biyoaktif bileşiklerin sağlıkla ilişkilerinin anlaşılmasına katkı sağlamaktadır (Macooy vd., 2015). Bu çalışmada, hidroksisinnamik asitlerin biyolojik fonksiyonları ve terapötik etkilerine ilişkin güncel yaklaşımlar literatür verileri doğrultusunda derlenmiştir. Çalışmanın, bu bileşiklerin biyolojik aktivitelere yönelik bilgi birikimini artırması ve ileri araştırmalar için bir referans kaynağı oluşturması amaçlanmaktadır.

2. HİDROKSİSİNAMİK ASİTLER VE BİYOLOJİK FONKSİYONLARI

Hidroksisinnamik asitler; p-kumarik, ferulik, kafeik, sinapik ve klorojenik asitler meyve ve sebzelerde çoğunlukla esterlenmiş ya da glikozitlenmiş formlarda yaygın olarak bulunmaktadır (Şekil 1). Bu bileşiklerin doğada önemli biyolojik işlevlere sahip olduğu iyi bilinmektedir. Geniş yayılımları ve yüksek düzeylerde bulunmaları, onları daha karmaşık fenolik yapıların biyosentezinde temel öncüller hâline getirmektedir (Terpinc vd., 2011; Teixeira vd., 2013; Agunloye ve Oboh, 2018).



Şekil 1. Hidroksisinnamik asitlerin yapısı (Taofiq vd., 2017)

2.1. p-Kumarik Asit'in Yapısı ve Biyolojik Fonksiyonları

Hidroksisinnamik asit grubuna dâhil olan fenolik asitlerden p-kumarik asit (p-CA), fenilalanin ve tirozin öncüllerinden şikimat yolu üzerinden biyosentetik olarak oluşmaktadır. Bitkiler ve mantarlarda tirozin amonyak liyaz enzimi, tirozinin p-CA'ya dönüşümünü katalize etmektedir. p-CA, ikincil metabolizma açısından kilit bir bileşik konumunda bulunmakta; kafeik asit, ferulik asit, klorojenik asit ve sinapik asit gibi fenolik asitlerin yanı sıra flavonoidler, lignin öncülleri ve çeşitli ikincil metabolitlerin sentezinde ara ürün olarak görev yapmaktadır. p-CA, bitkisel ve fungal kaynaklarda serbest veya konjuge formlarda yaygın şekilde bulunmaktadır. Bu bileşik, elma, armut, üzüm, portakal, domates ve çilek gibi meyvelerde, fasulye, patates ve soğan gibi sebzelerde ve mısır, yulaf ile buğday gibi tahıllarda yüksek oranda tespit edilmektedir (Pei vd., 2016). Son yıllarda yapılan çalışmalar, p-CA konjugatlarının belirgin antioksidan, antiinflamatuvar, antimutajenik, antiülser, antiplatelet ve antikanser aktiviteler sergilemektedir. Ayrıca ateroskleroz, oksidatif kardiyak hasar, UV kaynaklı göz dokusu hasarı, nöronal hasar, anksiyete, gut ve diyabet gibi çeşitli patolojik durumların hafifletilmesinde potansiyel biyolojik etkilere sahip olduğunu göstermektedir (El-Seedi vd., 2012; Pei vd., 2016).

2.2. Ferulik Asit Yapısı ve Özellikleri

Ferulik asit (FA), fenolik bileşikler grubunda yer alan ve kimyasal olarak 4-hidroksi-3-metoksisinnamik asit şeklinde tanımlanan, hidroksisinnamik asitler sınıfına ait önemli bir doğal bileşiktir. Ranunculaceae ve Gramineae familyalarına mensup bitkiler başta olmak üzere, özellikle pirinç, buğday, arpa ve mısır gibi tahıllarda yaygın olarak bulunmaktadır. Bitkilerde çoğun-

lukla hücre duvarının yapısal bir bileşeni olarak lignin, selüloz ve hemiselüloz ile kovalent bağlar oluşturarak kompleks bir yapı hâlinde yer almakta, serbest formuna ise sınırlı düzeyde rastlanmaktadır. Bu yapısal özelliği sayesinde bitkisel dokuların mekanik dayanıklılığına katkı sağlamakta ve çevresel stres faktörlerine karşı koruyucu bir rol üstlenmektedir. Fenilalanin ve tirozin metabolizmasının bir ara ürünü olarak sentezlenen FA, cis ve trans izomerlerine sahip olup $C_{10}H_{10}O_4$ moleküler formülü ile karakterizedir (Li vd., 2021).

FA, güçlü antioksidan aktivitesinin yanı sıra antiinflamatuvar, antikarsinogenik, hepatoprotektif, antimikrobiyal ve antiviral etkiler sergileyen çok yönlü bir biyomoleküldür. Reaktif oksijen türlerini etkili biçimde nötralize edebilmesi, serbest radikal oluşumunda görev alan enzimleri baskılaması ve lipid peroksidasyonunu inhibe etmesi, oksidatif hasara karşı koruyucu etkilerinin temelini oluşturmaktadır. Bu özellikleri sayesinde inflamatuvar yanıtın azaltılmasına katkı sağlamakta; böbrek ve kardiyovasküler sistem üzerinde koruyucu etkiler göstermektedir. Düşük toksisiteye sahip olan ferulik asidin gastrointestinal sistemden hızlı emildiği ve dolaşımında görece uzun süre kalabildiği bildirilmektedir. Sahip olduğu biyolojik aktiviteler doğrultusunda kanser, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıkların önlenmesi veya destekleyici tedavisinde potansiyel bir ajan olarak değerlendirilmektedir. Bunun yanı sıra, FA fonksiyonel gıda bileşeni, gıda katkı maddesi, kozmetik ürünlerde fotokoruyucu ajan ve çeşitli endüstriyel uygulamalarda ara bileşik olarak kullanılmaktadır. Bu yönleriyle FA, hem sağlık bilimleri hem de gıda ve kozmetik endüstrisi açısından günümüzde yoğun araştırma konusu olan değerli bir fenolik bileşik olarak öne çıkmaktadır (Li vd., 2021; Stompor-Gorący ve Machaczka, 2021; Marcato vd., 2022; Pyrzyńska vd., 2024).

2.3. Kafeik Asit Yapısı ve Özellikleri

Kafeik asit (CA), Paraguay çayı, *Melissa officinalis* ve *Baccharis genisteloides* gibi bitkilerde yüksek miktarlarda bulunmasının yanı sıra zeytinyağı, beyaz üzüm şarabı, baharatlar, patates, kahve çekirdekleri, lahana, propolis ve havuç gibi birçok gıdada yaygın bir şekilde yer alan fenolik bileşiktir (Pavlikova, 2022; Aijaz vd., 2022). Deneysel çalışmalar CA'nın güçlü antioksidan özelliğinin yanı sıra antibakteriyel, antiviral, antiinflamatuvar, antiaterosklerotik, kardiyoprotektif, immünomodülatör, antidiyabetik, antiproliferatif, hepatoprotektif ve antikanser etkiler dâhil olmak üzere geniş bir farmakolojik etki spektrumuna sahip olduğunu göstermektedir (Alam vd., 2022; Aijaz vd., 2022). CA, hidrojen atomu vererek serbest radikalleri nötralize eden birincil antioksidan olarak görev yapmaktadır. Ayrıca, sahip olduğu iki hidroksil grubu aracılığıyla metal iyonlarını şelatlayarak, bu iyonların peroksitleri serbest radikallere dönüştürmesini engellemekte ve böylece ikincil antioksidan etki göstermektedir. Bu mekanizmalar sayesinde CA, süperoksit anyonu, hidroksil radikali ve hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen türlerini etkili bi-

çimde nötralize etmektedir. Hidroksisinnamik asitler grubunun temel temsilcisi olarak kabul edilen CA, bitkilerde katekol ile fenolik asitlerin ikincil metaboliti olarak bulunmakta olup, kimyasal olarak 3,4-dihidroksisinnamik asit şeklinde tanımlanmaktadır (Pavlikova, 2022). CA; amidler, glikozitler, esterler ve şeker esterleri gibi çeşitli türevler oluşturabilmekte olup, özellikle ester veya amid formlarına yapılan yapısal modifikasyonlar, farklı biyolojik özelliklere sahip yeni analogların ortaya çıkmasına olanak tanımaktadır. CA, 1. pozisyonda karboksil grubu içeren doymamış üç karbonlu bir yan zincir ile 4. ve 5. pozisyonlarında iki hidroksil grubu taşıyan aromatik bir çekirdekten oluşmaktadır. C6-C3 iskeleti, molekülün serbest radikalleri etkili biçimde yakalamasını sağlamaktadır. Ayrıca, aromatik çekirdeğin konjuge yan zincirle birleşmesi, eşleşmemiş elektronların molekül boyunca delokalize olmasına imkân vermektedir (Muhammad Abdul Kadar vd., 2021; Pavlikova, 2022).

2.4. Sinaptik Asit Yapısı ve Özellikleri

Sinaptik asit (SA), kimyasal olarak 3,5-dimetoksi-4-hidroksisinnamik asit yapısına sahip olup, hidroksisinnamik asitler sınıfının önemli bir üyesi olarak bitkilerde yaygın bulunmaktadır. Tahıllar, yağlı tohumlar, sebzeler, baharatlar, turunçgiller ve çilekler başlıca SA kaynakları arasında yer almaktadır. Çavdar tahıllarında fenolik asitlerin %8-10'u SA'dan oluşmakta, pirinç ve yulaf gibi diğer tahıllarda daha düşük düzeylerde bulunmaktadır. Kanada buğdayı ve Brassicaceae ailesine ait sebzeler (brokoli, lahanaya, şalgam, turp) SA açısından zengin kabul edilmektedir. SA, serbest formda veya ester ve glikozit türevleri şeklinde bulunmaktadır (Niciforovic ve Abramovic, 2013; Pandi ve Kalappan, 2021). SA'nın biyolojik etkinliği, ferulik asitten daha yüksek ve kafeik asitle karşılaştırılabilir düzeydedir. Bu özellikler, SA ve türevlerinin gıda, ilaç ve kozmetik endüstrilerinde koruyucu ajan olarak kullanılma potansiyelini göstermektedir. SA'nın antioksidan kapasitesi yüksek olup serbest radikalleri nötralize ederek fenoksil radikallerinin oluşumuna yol açmaktadır. Bu radikaller delokalize elektron yapısı sayesinde düşük reaktivite göstermekte ve oksidatif stres kaynaklı hücre hasarını azaltılmasında rol oynamaktadır (Niciforovic ve Abramovic, 2013). SA ve türevlerinin, antiinflamatuar, antikanser, antimutajenik, antiglisemik, nöroprotektif, antimikrobiyal ve anksiyete azaltıcı gibi biyolojik aktivitelere sahip olduğu bilinmektedir (Chen, 2016).

2.5. Klorojenik Asit Yapısı ve Özellikleri

Klorojenik asit (CGA) (5-(3,4-dihidroksisinnamoil)kinik asit), bitkilerde yaygın olarak bulunan bir fenolkarboksilik asit olup özellikle kahve (*Coffea arabica* L.) çekirdeklerinde yüksek oranda bulunmaktadır. Ayrıca elma (*Malus spp.*), enginar (*Cynara cardunculus* L.), havuç (*Daucus carota* L.), betel (*Piper betle* L.) ve dulavratotu (*Arctium spp.*) gibi bitkilerin yaprak ve meyvelerinden de izole edilebilmektedir. CGA, kardiyovasküler hastalıkların,

kanserin ve diğer dejeneratif hastalıkların önlenmesine katkı sağlayabilecek çok sayıda biyolojik aktivite sergilemektedir (Agunloye ve Oboh, 2018; Singh vd., 2023). CGA, güçlü antioksidan özellikleri sayesinde serbest radikalleri temizleyerek oksidatif stresi azaltmaktadır. Düşük yoğunluklu lipoproteinlerin oksidasyonunu inhibe etmekte, lipid peroksidasyonunu önlemekte ve *in vitro* sistemlerde belirgin antioksidan aktivite göstermektedir. Bu etkiler, glutasyon, askorbat ve E vitamini gibi diğer antioksidanlarla sinerjik veya bazı durumlarda antagonistik etkileşimler sergileyebilmektedir. CGA'nın serbest radikallerin nötralizasyonunda etkili bir antioksidan olarak işlev gördüğü yapılan çalışmalarla doğrulanmıştır (Kadoma ve Fujisawa, 2008). CGA, çeşitli enzimleri inhibe ederek kardiyovasküler fonksiyonları desteklemekte ve anti-inflamatuar etkiler göstermektedir. Düşük biyoyararlanımına rağmen, geniş biyolojik hedef yelpazesi ve bağırsak mikrobiyotasını dengeleme potansiyeli nedeniyle terapötik açıdan önemli bir aday olarak değerlendirilmektedir. Fenolik yapısının sağladığı elektron delokalizasyonu ve hidroksil gruplarının konumları sayesinde güçlü antioksidan ve enzim inhibitör etkiler sergileyen CGA, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde umut verici bir biyolojik ajan olarak ön plana çıkmaktadır (Agunloye ve Oboh, 2018; Kadoma ve Fujisawa, 2008; Singh vd., 2023).

3. HİDROKSİSİNNAMİK ASİTLERİN ANTIOKSİDAN AKTİVİTELERİ

Oksidatif stres, reaktif oksijen ve azot türlerinin üretimi ile endojen antioksidan savunma sistemleri arasındaki dengenin bozulması sonucu ortaya çıkan pro-oksidatif bir durumdur. Bu süreçte artan serbest radikal birikimi, DNA, lipit ve proteinlerde oksidatif hasara yol açarak hücrel fonksiyonları bozmakta ve kanser, diyabet, kardiyovasküler ile nörodejeneratif hastalıkların patogeneğinde rol oynamaktadır (Purushothaman vd., 2022). Son yıllarda polifenoller, insan sağlığı üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle yoğun şekilde araştırılmaktadır (Masek vd., 2016). Fenolik bileşikler, sahip oldukları hidroksil grupları aracılığıyla serbest radikalleri etkisiz hâle getirerek reaktif oksijen türlerinin neden olduğu hücrel hasarı sınırlandırmakta ve belirgin bir antioksidan özellik sergilemektedir. Yapısal özelliklerine bağlı olarak bu bileşikler; fenolik asitler, flavonoidler, stilbenler ve lignanlar olmak üzere dört temel grupta ele alınmaktadır (Lee vd., 2009; Agunloye ve Oboh, 2018).

Fenolik asitler, yapılarında karboksilik asit fonksiyonel grubu bulundurmalarıyla ayırt edilmekte ve hidroksibenzoik asitler ile hidroksisinnamik asitler şeklinde iki ana alt sınıfa ayrılmaktadır. Hidroksisinnamik asitler, aromatik halka üzerinde yer alan hidroksil grupları ile yan zincirde bulunan karboksil grubunun birlikte oluşturduğu karakteristik yapı ile tanımlanmaktadır. Hidroksisinnamik asitlerin prooksidan kapasite sergileyebilmesi de bu bileşiklerin dikkat çekici özellikleri arasında yer almaktadır. Bu gruptaki bileşiklerin çeşitliliği, hidroksil gruplarının sayısı ve aromatik halkadaki konu-

muna bağı olarak şekillenmekte; p-kumarik, kafeik, ferulik, sinapik ve klo-rojenik asitler doğada en sık rastlanan hidroksisinnamik asitler arasında bulun-maktadır (Masek vd., 2016; Agunloye ve Oboh, 2018; Sova ve Saso, 2020). p-Kumarik asit (p-CA), bitkilerde yaygın olarak bulunan bir hidroksisinna-mik asit türevi olup fenolik yapısı sayesinde belirgin antioksidan özellikler göstermektedir. Yapısında yer alan fenolik hidroksil grupları, serbest radikal-lere elektron veya hidrojen vererek reaktif oksijen türlerini nötralize etmek-te ve böylece hücrel bileşenleri oksidatif hasardan korumaktadır. Bununla birlikte, p-kumarik asit, lipid peroksidasyonunu baskılayarak hücre zarları-nın bütünlüğünü desteklemekte; çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidatif yıkımını ve LDL oksidasyonunu azaltarak oksidatif stresle ilişkili kardiyovasküler risklerin sınırlandırılmasına katkı sağlamaktadır. Antioksidan etki-si yalnızca doğrudan radikal süpürme ile sınırlı kalmamakta, aynı zamanda endojen antioksidan savunma sistemlerini dolaylı olarak desteklemektedir. Moleküler yapısının hem sulu hem de lipofilik ortamlarda etki göstermeye el-verişli olması, biyolojik sistemlerde etkinliğini artırmakta ve p-kumarik asidi oksidatif stresle ilişkili süreçlerde potansiyel bir doğal antioksidan olarak ön plana çıkarmaktadır (Vlase vd., 2014; Boz, 2015; Masek vd., 2016).

Ferulik asit (FA)'nın başlıca biyolojik fonksiyonu, güçlü bir antioksidan aktivite sergilemesidir. Bu bağlamda FA; süperoksit anyonu, hidroksil radi-kali ve hidroperoksitler başta olmak üzere reaktif oksijen türlerini ve serbest radikalleri nötralize edebilme yeteneğine sahiptir (Urbaniak vd., 2013; Stompor-Goracy ve Machaczka, 2021; Abdin vd., 2024). FA, özellikle UV radyasyonuna bağlı oksidatif stresin cilt dokusu üzerindeki zararlı etkilerini azaltabilmesi, yüksek serbest radikal süpürücü kapasitesi ve nitrik oksit ile ilişkili biyolojik süreçleri modüle edebilme potansiyeli sayesinde, reaktif oksijen türlerine karşı etkili bir doğal antioksidan bileşik olarak öne çıkmaktadır (Urbaniak vd., 2013; Mancuso vd., 2021). FA'nın antioksidan etkisi, yalnızca serbest radikallerin doğrudan giderilmesiyle sınırlı olmayıp, radikal oluşu-munu artıran enzimlerin inhibisyonu ve antioksidan savunma enzimlerinin desteklenmesi yoluyla da gerçekleşmektedir. Bu mekanizmalar sayesinde FA, reaktif oksijen ve azot türlerinin oluşumunu sınırlandırmakta ve mev-cut serbest radikalleri daha kararlı yapılara dönüştürerek zararlı etkilerini azaltmaktadır. Böylece, zincirleme oksidatif reaksiyonlar baskılanmakta ve lipid, protein ile DNA düzeyindeki oksidatif hasarın ilerlemesi engellenmek-tedir. Bu özellikleri FA'yı hücrel redoks dengesinin korunmasında etkili, çok yönlü bir antioksidan bileşik hâline getirmektedir (Mancuso vd., 2021; Zheng vd., 2024). Kafeik asit (CA), yapısında bulunan iki fenolik hidroksil grubu sayesinde belirgin bir antioksidan etki göstermektedir. CA ve doğal ve sentetik türevleri, düşük konsantrasyonlarda bile güçlü antioksidan aktivite göstermektedir. Bu hidroksil grupları hidrojen atomu bağışlayabilen fonksi-yonel yapılardır ve serbest radikallerle reaksiyona girerek özellikle peroksil

ve hidrosil radikallerinin nötralizasyonunda rol oynamaktadır (Sidoryk vd., 2018; Aijaz vd., 2022; Mou vd., 2024).

Molekülde yer alan çift bağ ile benzen halkası arasındaki konjuge yapı, elektron dağılımını stabilize ederek serbest radikallerle etkileşim sonrası oluşan ara ürünlerin kararlılığını artırmaktadır. Bu yapısal özellik, elektron ve hidrojen transfer süreçlerini kolaylaştırarak CA'nın antioksidan etkinliğini güçlendirmektedir (Alam vd., 2022; Mou vd., 2024). Bu nedenlerle CA'nın, genişlemiş π -elektron delokalizasyonu ve hidrojen atomu transferi sonrasında oluşan radikalın komşu hidrosil grubu aracılığıyla hidrojen bağlarıyla stabilize edilebilmesi sayesinde, diğer hidrosisinnamik asitlere kıyasla daha yüksek bir antioksidan kapasiteye sahip olduğu bildirilmektedir (Purushothaman vd., 2022). Sinapik asit (SA), hidrosisinnamik asitler sınıfına ait fenolik bir bileşik olup belirgin antioksidan aktivite göstermektedir (Niciforovic ve Abramovic, 2014). Bu etkinin, SA'nın yapısında bulunan fenolik hidrosil gruplarının serbest radikallere hidrojen atomu bağışlayabilme yeteneğinden kaynaklandığı bilinmektedir. SA, reaktif oksijen türleriyle etkileşime girerek daha düşük reaktiviteye sahip fenoksil radikallerinin oluşumunu sağlamaktadır. Oluşan bu fenoksil radikallerinde eşleşmemiş elektronların aromatik yapı boyunca delokalize olması, oksidatif zincir reaksiyonlarının ilerlemesini sınırlandırmaktadır (Chen, 2016; Pandi ve Kalappan, 2021).

SA, bitkisel dokularda hem serbest hem de esterlenmiş formlarda bulunmakta ve hücresel düzeyde lipid peroksidasyonu, protein oksidasyonu ve DNA hasarı gibi oksidatif stresle ilişkili süreçlerin baskılanmasında rol oynamaktadır. Antioksidan etkisinin yalnızca serbest radikal temizleyici özelliklerle sınırlı olmadığı, aynı zamanda oksidatif stres kaynaklı inflamatuvar yanıtların düzenlenmesine de katkı sağladığı bildirilmektedir. Bu özellikleriyle SA, hücresel bütünlüğün korunmasına destek olmakta ve yaşlanma süreciyle ilişkili biyokimyasal değişimlerin sınırlandırılmasında potansiyel bir biyolojik ajan olarak değerlendirilmektedir (Chen, 2016; Pandi ve Kalappan, 2021). Son yıllarda güçlü bir doğal antioksidan olarak dikkat çeken klorojenik asit (CGA), kafeik asit ile kinik asit arasında oluşan bir ester yapısına sahip doğal bir fenolik bileşik olarak bilinmektedir. Yapısında bulunan beş fenolik hidrosil grubu ve bir karboksil grubun bileşiğinin biyolojik aktivitesinin temel belirleyicileri olduğu kabul edilmektedir. Fenolik hidrosil gruplarının serbest radikallerle yüksek reaktivite göstererek hidrojen atomu bağışlayabildiği ve bu yolla hidrosil radikalleri ile süperoksit anyonları gibi reaktif oksijen türlerini etkili bir şekilde nötrale edebildiği bildirilmektedir (Sato vd., 2011; Miao ve Xiang, 2020). CGA serbest radikallerin doğrudan süpürülmesi, antioksidan savunma ile ilişkili sinyal yollarının aktivasyonu ve endojen oksidatif enzim sistemlerinin düzenlenmesinde görev almaktadır (Guo vd., 2019; Miao ve Xiang, 2020; Wang vd., 2022).

4. HİDROKSİSİNNAMİK ASİTLERİN ANTİKANSER AKTİVİTELERİ

Hidroksisinnamik asitler, güçlü antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklerinin yanı sıra apoptozu indükleyici ve hücre proliferasyonunu inhibe edici etkileri sayesinde kanser önleyici potansiyele sahip bitkisel bileşikler olarak değerlendirilmektedir (Ceylan vd., 2025). p-Kumarik asit (p-CA), hem *in vitro* hem de *in vivo* çalışmalarda antimitogenez ve antitümör özellikler göstermektedir. p-CA ve konjugatları, nöroblastoma (N2a), kolon (Caco-2, HT29-D4), akciğer (A549, NCI-H1299, HCC827), meme (MCF7), karaciğer (HPG2) ve endotel hücreleri (ECV304) dahil birçok tümör hücre hattında sitotoksik etki göstermektedir. Bu etkiler, reaktif oksijen türlerinin tükenmesi, hücre döngüsü durması ve apoptotik yolların aktive edilmesiyle gerçekleşmektedir. p-CA, bazı hücre hatlarında orta derecede büyüme inhibisyonu sağlarken, konjugatları özellikle glikozit türevleri, daha yüksek antiproliferatif ve sitotoksik etkinlik göstermektedir. *In vivo* çalışmalarda, p-CA tümör modellerinde anjiyogenezini inhibe ederek tümör hacmi ve ağırlığını azaltmakta ve kolon ile meme kanserinde belirgin koruyucu etkiler göstermektedir. Fenolik karışımlar ve p-CA içeren diyetler, tümör hücre proliferasyonunu baskılayarak tümör oluşumunu ve büyümesini engellemektedir. Bu bulgular, kumarik asidin hem genetik düzeyde mutagenezise karşı koruyucu hem de tümör büyümesini inhibe edici potansiyele sahip olduğunu göstermektedir (Pei vd., 2016; Tehami vd., 2023).

Ferulik asit (FA), anti-enflamatuvar ve analjezik etkilerinin yanı sıra radyasyona karşı koruyucu özellik gösteren ve bağışıklık yanıtını destekleyen çok yönlü bir fenolik bileşiktir. Bu özellikleri sayesinde hücre hasarı sınırlandırarak doku bütünlüğünün korunmasına katkı sağlamaktadır. FA'nın antikanser aktivitesi, büyük ölçüde DNA, peptitler ve lipidler gibi temel hücre bileşenleri oksidatif hasardan koruyan reaktif oksijen türlerini (ROS) baskılama yeteneğinden kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte bu etki, FA'nın hücre içi sinyal yolları, hücre proliferasyonu, apoptoz ve metastaz süreçleri üzerindeki düzenleyici rolüyle de yakından ilişkilidir (Stompor-Gorący ve Machaczka, 2021). FA, karaciğer, akciğer, kolon ve meme kaynaklı malign tümörlerin gelişimini baskılayabilme kapasitesine sahip olduğu ve belirgin antikanser potansiyeli taşıdığı, çeşitli deneysel çalışmalarla ortaya konmuştur. Kanser hücrelerinde ROS düzeyini modüle ederek mitokondriyal apoptozu tetikleyen FA, apoptotik sinyal yollarının aktivasyonu yoluyla programlı hücre ölümünü desteklemektedir. Bunun yanı sıra hücre döngüsünü G0/G1 fazında durdurarak proliferasyonu baskılamakta ve otofajiyi indükleyerek hücre stres yanıtlarını güçlendirmektedir. FA'nın antitümör etkileri; hücre göçü, invazyon ve anjiyogenezin inhibisyonunu da kapsamakta olup, bu mekanizmalar aracılığıyla tümör progresyonu ve metastatik potansiyel sınırlandırılmaktadır (Bao vd., 2023). Kafeik asit (CA), doğal bir fenolik bileşik ola-

rak kanser hücrelerinin proliferasyonunu ve büyümesini modüle etmektedir. Mevcut çalışmalar, kafeik asidin kanser hücrelerinde apoptoz olarak bilinen programlanmış hücre ölümünü indükleyebildiğini göstermektedir. Böylece, hücrelerin hayatta kalmasını destekleyen proteinlerin ekspresyonunun azalması ve pro-apoptotik proteinlerin artması ile gerçekleşmektedir. Ayrıca, CA hücre döngüsünü durdurarak hücre çoğalmasını inhibe etmekte ve bazı tümör baskılayıcı yolları aktive etmektedir. Bunun yanı sıra, CA'nın kanser hücrelerinde oksidatif stresin düzenlenmesine, kalsiyum homeostazının modülasyonuna ve hücresel enerji metabolizmasının etkilenmesine aracılık ederek apoptotik süreçleri destekleyebileceği öne sürülmektedir (Alam vd., 2022; Pavlikova, 2022; Cortez vd., 2024). CA ve diğer bitkisel fenolikler, kanser hücrelerinde ROS üretimini artırarak DNA hasarına ve apoptotik hücre ölümüne neden olmaktadır. Kanser hücreleri genellikle merkezi asidik bir mikroçevreye sahip olduğundan, bu bileşikler antioksidan yerine prooksidan olarak hareket ederek hücre ölümünü desteklemektedir. Bu mekanizmalar, CA'nın kanser hücrelerinde potansiyel antikanser etkiler göstermekte olduğunu göstermektedir (Rajendra Prasad vd., 2011; Cortez vd., 2024).

Sinapik asit (SA), kanser üzerinde güçlü kemopreventif ve antikanser etkiler göstermekte olup, dekarboksilasyon ürünü 4-vinilsiringol aracılığıyla karsinogenezi baskılama ve inflamatuvar sitokinleri indükleme yeteneğine sahiptir (Badr vd., 2019; Raj Preeth vd., 2019). SA, oksidatif stresi azaltmakta, lipid peroksidasyonu modüle etmekte ve hücresel antioksidan savunmayı güçlendirmektedir. Kanser hücrelerinde SA, pro-apoptotik genlerin (Bax, kaspaz-3, kaspaz-7, CYCS, FAS) ekspresyonunu artırmaktadır. İnvazyon ve metastazla ilişkili genlerin (MMP-2, MMP-9, CDH2) ekspresyonunu baskılamaktadır. Hücre döngüsünü G0/G1 fazında durdurarak proliferasyonu engellemekte ve mitokondri yoluyla apoptozu tetiklemektedir. Bu mekanizmalar sayesinde SA, kanser hücrelerinin büyümesini inhibe ederek invazyonunu azaltmakta ve tümör oluşumunu önlemeye katkı sağlamaktadır (Pandi ve Kalappan, 2021). Ayrıca sinapik asidin prostat, akciğer, kolon kanseri hücrelerine karşı antikanser aktivitesi yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (Badr vd., 2019; Raj Preeth vd., 2019). Klorojenik asitin (CGA); antikanser etkileri, çok sayıda moleküler ve hücresel mekanizma üzerinden gerçekleşmektedir. CGA, hücre döngüsünü durdurarak kontrolsüz hücre bölünmesini engellemekte, apoptozu tetikleyerek kanserli hücre proliferasyonunu inhibe etmektedir. Ayrıca anjiyogenez, hücre göçü ve invazyon, oksidatif stres ve inflamasyon gibi süreçleri düzenleyerek tümör gelişimi ve metastazı baskılamaktadır. Bununla birlikte, CGA kanser önleyici ve terapötik potansiyele sahip çok yönlü bir fenolik bileşik olup, hücresel sinyal yollarını modüle ederek tümör progresyonunu çeşitli mekanizmalarla engellemektedir (Singh ve Varshney, 2025).

5. HİDROKSİSİNNAMİK ASİTLERİN ANTİOBEZİTE VE ANTİHİPERGLİSEMİK AKTİVİTELERİ

Obezite, hiperlipidemi, diyabet mellitus, hipertansiyon, ateroskleroz, kardiyovasküler hastalık ve kanser dâhil olmak üzere birçok hastalıkla ilişkili kronik bir metabolik bozukluktur. Bu bağlamda, fenolik bileşikler, özellikle hidroksisinnamik asitler, antioksidan ve metabolik düzenleyici özellikleri sayesinde yağ birikimini azaltarak obezitenin önlenmesine katkıda bulunmaktadır. Sinnamik asit ve türevleri, insülin salgılanmasını artırıcı ve hepatoprotektif etkileriyle, obezite ve ilişkili kardiyovasküler komplikasyonların yönetiminde doğal ve güvenli bir potansiyel sunmaktadır (Mnafgui vd., 2015). p-Kumarik asit (p-CA), adipogenez ve trigliserit (TG) birikimini inhibe ederek yağ dokusunda olumsuz metabolik etkileri azaltmakta ve hepatic steatozun önlenmesine yardımcı olmaktadır. Ayrıca p-CA, kahverengi yağ dokusu (BAT) ve bej yağ dokusunda termojenik genleri uyararak enerji harcamasını artırmakta ve obeziteyle ilişkili metabolik bozuklukları iyileştirmektedir. p-CA, obezite ve obeziteyle ilişkili hastalıklarda metabolik dengeyi destekleyen doğal bir bileşik olarak değerlendirilmektedir (Goodarzi vd., 2023).

p-CA, beyaz yağ dokusunu ve karaciğer yağlanmasını azaltmakta, lipojenik enzim aktivitesini baskılamakta, yağ asidi oksidasyonunu artırmakta ve inflamasyonu düşürerek metabolik dengeyi desteklemektedir (Yoon vd., 2021; Seo vd., 2021). Ferulik asit (FA), obezite ve metabolik bozukluklar üzerinde faydalı etkilere sahip bir bitkisel fenolik asittir. FA, kan glikozu ve leptin düzeylerini düşürmekte, insülin duyarlılığını artırmakta, karaciğer ve yağ dokusundaki yağ birikimini azaltmakta, lipojenik genleri baskılamakta ve yağ asidi oksidasyonunu artırmaktadır. Ayrıca glukoneojenik enzimleri inhibe ederek glukoz dengesini iyileştirmekte ve metabolik dengeyi desteklemektedir. (Naowaboot vd., 2016). FA, obezite ve metabolik sendromla ilişkili bozuklukları; oksidatif stresi baskılayarak, pro-enflamatuar sitokinleri azaltarak, insülin duyarlılığını artırarak ve lipid metabolizmasını düzenleyerek iyileştirmektedir. Bu sayede, FA hem karaciğer yağlanmasını hem de dislipidemi ve hiperglisemiyi azaltarak obezite ve metabolik sendromun olumsuz etkilerini hafifletmektedir (Wang vd., 2018). Kafeik asit (CA), birçok bitkide bulunan fenolik bir bileşik olup güçlü antioksidan ve anti-inflamatuar özellikler sergilemektedir. Metabolik bozukluklar, özellikle obezite, insülin direnci, hiperglisemi, hiperinsülinemi ve dislipidemi, kronik inflamasyon ve oksidatif stresin artışı ile karakterizedir. CA, inflamatuvar sitokin üretimini azaltarak, serbest radikalleri temizleyerek oksidatif stresi hafifletmekte ve glukoz metabolizmasını düzenleyerek insülin duyarlılığını artırmaktadır. Ayrıca, lipid metabolizmasını modüle ederek dislipidemi azaltmakta, vücut ağırlığını düşürmekte ve vasküler işlevleri iyileştirerek diyabetle ilişkili aterosklerotik hasarın önlenmesine katkı sağlamaktadır (Xu vd., 2020; Kim vd., 2018).

Obezite, hipertrofik adiposit nekrozu ve pro-enflamatuar sitokin salgısı yoluyla kronik, düşük dereceli inflamasyon ile ilişkilidir. Enerji dengesizliği, kalori fazlalığı, adiposit fonksiyon bozukluğu, insülin direnci ve hiperglisemiye yol açmaktadır. CA ve türevleri, adiposit fonksiyonunu restore ederek inflamasyonu azaltmakta, bağırsak mikrobiyotasını dengelemekte ve lipogenez ile hepatik glikoz üretimini inhibe etmektedir. Ayrıca, CA'nın in vitro modellerde hücre içi lipid birikimini azaltarak adipogenez modüle ettiği bildirilmiştir (Muhammad Abdul Kadar vd., 2021).

Sinaptik asit (SA), insülin direncini azaltarak ve glikoz alımını artırarak metabolik bozuklukları düzeltmektedir. Fruktoz açısından zengin diyetle oluşturulan insülin direncini iyileştirmesi, aşırı enerji alımı ve yağ birikimi ile ilişkili obezite riskini azaltabileceğini göstermektedir. SA, glikoz metabolizmasını düzenleyerek adipositlerde ve kas dokusunda glikoz kullanımını artırmakta ve obeziteye bağlı hiperglisemi ile insülin direncine karşı koruyucu etki göstermektedir. Ayrıca, antihiperglisemik aktivitesi ise insülin üretimini artırması ve karbonhidrat metabolizmasını düzenlemesiyle gerçekleşmektedir (Pandi ve Kalappan, 2021). Klorojenik asit (CGA), glukoz ve lipid metabolizmasını düzenleyerek adipositlerde yağ depolanmasını azaltmakta ve enerji harcamasını artırmakta, dolayısıyla kilo kontrolüne katkıda bulunmaktadır (Pimpley vd., 2020). CGA'nın glikoz metabolizmasında rol oynayan glikoz-6-fosfat enzimini modüle ettiği ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterolü ile toplam kolesterolün oksidasyonunu azaltarak kardiyovasküler hastalık riskini düşürdüğü belirlenmiştir. CGA'nın preadipositlerin proliferasyonunu inhibe etmesi, obezitenin önlenmesine yönelik öne sürülen mekanistik bir yolu desteklemektedir (Cho vd., 2010; He vd., 2021).

6. HİDROKSİSİNNAMİK ASİTLERİN ANTİDİYABETİK AKTİVİTELERİ

Hidroksisinnamik asitler, güçlü antioksidan ve antidiyabetik biyolojik aktiviteleri sayesinde glukoz metabolizmasının düzenlenmesinde ve diyabete eşlik eden oksidatif stresin azaltılmasında önemli rol oynamaktadır (Da Silva vd., 2025). p-Kumarik asit (p-CA), çeşitli farmakolojik özellikler sergileyen doğal bir fenolik bileşik olarak tanımlanmaktadır. Literatürde, antioksidan ve antiinflamatuvar aktivitelerinin yanı sıra nöroprotektif, antikanser, antidiyabetik ve hepatoprotektif etkilerinin bulunduğu bildirilmektedir. Özellikle antidiyabetik etkileri bağlamında, deneysel diyabet modellerinde p-CA'nın glisemik kontrolü iyileştirdiği, plazma insülin düzeylerini artırdığı, lipid peroksidasyonunu baskıladığı, pankreatik GLUT-2 aktivitesini modüle ettiği ve endojen antioksidan savunma sistemlerini güçlendirdiği belirlenmiştir (Amalan vd., 2016).

Ferulik asit (FA), hipergliseminin gelişiminde rol oynayan çeşitli biyokimyasal ve fizyolojik mekanizmaları modüle ederek belirgin bir antidiyabe-

tik etki göstermektedir. FA'nın pankreatik β -hücre fonksiyonlarını destekleyerek insülin salınımını artırdığı, lipid peroksidasyonunu baskılayıp oksidatif stresi azalttığı ve böylece glisemik kontrolün iyileşmesine katkı sağladığı kabul edilmektedir. Ayrıca antioksidan savunma sistemini güçlendirdiği, serum insülin düzeylerini desteklediği ve metabolik dengeyi olumlu yönde etkilediği bildirilmektedir. Bu etkiler doğrultusunda FA, kan glukozu ve lipid profili üzerinde düzenleyici rol oynayan, antihiperglisemik ve hipolipidemik potansiyeli yüksek bir biyoaktif bileşik olarak değerlendirilmektedir (Chowdhury vd., 2016; Panwar vd., 2018; Li vd., 2022; Salau vd., 2023).

Kafeik asit (CA), antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleri sayesinde diyabetle ilişkili oksidatif stres ve inflamasyonu azaltmaktadır. Glikoz metabolizmasını düzenleyerek hiperglisemiyi baskılamakta ve insülin direncinin iyileştirilmesine katkı sağlamaktadır (Matowane vd., 2023). Sinapik asit (SA), antioksidan, antidiyabetik, antiinflamatuvar, antikanser, antimikrobiyal, antihipertansif ve anksiyolitik aktiviteler gibi geniş bir farmakolojik etkiye sahiptir. Güçlü serbest radikal temizleyici özelliği sayesinde SA, oksidatif strese bağlı doku hasarına karşı koruyucu ve belirgin bir kemoprotektif etki göstermektedir. Diyabetik koşullarda hiperglisemiyi azaltmakta, lipid peroksidasyonunu baskılamakta ve endojen antioksidan savunma sistemini güçlendirmektedir. Bu kapsamda SA'nın diyabetik nefropati modelinde Nrf-2/HO-1 antioksidan yolunu aktive ederek oksidatif strese bağlı doku hasarına karşı koruyucu etki göstermesi beklenmektedir (Ambika vd., 2013; Alaofi vd., 2020; Raish vd., 2022). Klorojenik asit, glikoz ve lipid metabolizmasını düzenleyerek kan glikoz düzeylerini düşürmekte, inflamasyonu azaltmakta ve bu etkiler aracılığıyla tip 2 diyabetin gelişimini ve ilerlemesini baskılayıcı bir rol oynamaktadır (Jin vd., 2015; Pimpley vd., 2020).

7. SONUÇ

Hidroksisinnamik asitler, bitkisel kaynaklı gıdalarda yaygın olarak bulunan ve insan sağlığı üzerinde çok yönlü biyolojik etkilere sahip fenolik bileşiklerdir. Güncel literatür, bu bileşiklerin güçlü antioksidan özellikleri sayesinde oksidatif stresle ilişkili hücresel hasarı sınırlandırdığını ve inflamatuvar süreçleri modüle ettiğini ortaya koymaktadır. p-Kumarik, ferulik, kafeik, sinapik ve klorojenik asitlerin antikanser, antiobezite, antihiperglisemik ve antidiyabetik etkiler sergileyerek kronik hastalıkların gelişiminin ve progresyonunun baskılanmasına katkı sağladığı bildirilmektedir. Bu biyolojik etkiler, bileşiklerin kimyasal yapıları, gıdalardaki bağlı formları ve biyoyararlanım özellikleri ile yakından ilişkilidir. Hidroksisinnamik asitlerin sağlık üzerindeki etkilerinin daha net anlaşılabilmesi için ileri klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- Abdin, M., Naeem, M.A., Aly-Aldin, M.M. (2024). Enhancing the bioavailability and antioxidant activity of natamycin E235–ferulic acid loaded polyethylene glycol/ carboxy methyl cellulose films as anti-microbial packaging for food application. *International Journal of Biological Macromolecules*, 266, 131249.
- Agunloye, O.M., Oboh, G. (2018). Caffeic acid and chlorogenic acid: Evaluation of antioxidant effect and inhibition of key enzymes linked with hypertension. *Journal of Food Biochemistry*, 42(4), e12541.
- Aijaz, M., Keserwani, N., Yusuf, M., Ansari, N.H., Ushal, R., Kalia, P. (2022). Chemical, biological, and pharmacological prospects of caffeic acid. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 13, 324-350.
- Alam, M., Ashraf, G.M., Sheikh, K., Khan, A., Ali, S., Ansari, M.M., Adnan, M., Pappuleti, V.R., Hassan, M.I. (2022). *Potential therapeutic implications of caffeic acid in cancer signaling: Past, present, and future. Frontiers in Pharmacology*, 13, 845871.
- Alaofi, A.L. (2020). Sinapic acid ameliorates the progression of streptozotocin (STZ)-induced diabetic nephropathy in rats via Nrf2/HO-1 mediated pathways. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 1119-1130.
- Amalan, V., Vijayakumar, N., Indumathi, D., Ramakrishnan, A. (2016). Antidiabetic and antihyperlipidemic activity of p-coumaric acid in diabetic rats, role of pancreatic GLUT 2: In vivo approach. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 84, 230-236.
- Ambika, S., Saravanan, R., Thirumavalavan, K. (2013). Antidiabetic and antihyperlipidemic effect of p-hydroxycinnamic acid on streptozotocin-induced diabetic Wistar rats. *Biomedicine & Aging Pathology*, 3(4), 253-257.
- Badr, D.A., Amer, M.E., Abd-Elhay, W.M., Nasr, M.S.M., Abuamara, T.M.M., Ali, H., Mohamed, A.F., Youssef, M.A., Awwad, N.S., Ju, Y.H., Fazary, A.E. (2019). Histopathological and genetic changes proved the anti-cancer potential of free and nano-capsulated sinapic acid. *Applied Biological Chemistry*, 62(1), 59-69.
- Bao, X., Li, W., Jia, R., Meng, D., Zhang, H., Xia, L. (2023). Molecular mechanism of ferulic acid and its derivatives in tumor progression. *Pharmacological Reports*, 75(4), 891-906.
- Boz, H. (2015). p-Coumaric acid in cereals: Presence, antioxidant and antimicrobial effects. *International Journal of Food Science & Technology*, 50(11), 2323-2328.
- Ceylan, F. D., Günal-Köroğlu, D., Sarıcaoğlu, B., Özkan, G., Capanoğlu, E., Calina, D., Sharifi-Rad, J. (2025). Anticancer potential of hydroxycinnamic acids: mechanisms, bioavailability, and therapeutic applications. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 398(1), 469-495.
- Chen, C. (2016). Sinapic acid and its derivatives as medicine in oxidative stress-induced diseases and aging. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016(1),

3571614.

- Cho, A.S., Jeon, S.M., Kim, M.J., Yeo, J., Seo, K.I., Choi, M.S., Lee, M.K. (2010). Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. *Food and Chemical Toxicology*, 48(3), 937-943.
- Chowdhury, S., Ghosh, S., Rashid, K., Sil, P.C. (2016). Deciphering the role of ferulic acid against streptozotocin-induced cellular stress in the cardiac tissue of diabetic rats. *Food and Chemical Toxicology*, 97, 187-198.
- Coman, V., Vodnar, D.C. (2020). Hydroxycinnamic acids and human health: Recent advances. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 100(2), 483-499.
- Cortez, N., Villegas, C., Burgos, V., Cabrera-Pardo, J.R., Ortiz, L., Gonzalez-Chavarria, I., Nchiozem-Ngnitedem, V.A., Paz, C. (2024). Adjuvant properties of caffeic acid in cancer treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(14), 7631-7647.
- Da Silva, A.P.G., Sganzerla, W.G., John, O.D., Marchiosi, R. (2025). A comprehensive review of the classification, sources, biosynthesis, and biological properties of hydroxybenzoic and hydroxycinnamic acids. *Phytochemistry Reviews*, 24(2), 1061-1090.
- Dias, M.I., Sousa, M.J., Alves, R.C., Ferreira, I.C. (2016). Exploring plant tissue culture to improve the production of phenolic compounds: A review. *Industrial Crops and Products*, 82, 9-22.
- El-Seedi, H.R., El-Said, A.M., Khalifa, S.A., Goransson, U., Bohlin, L., Borg-Karlson, A.K., Verpoorte, R. (2012). Biosynthesis, natural sources, dietary intake, pharmacokinetic properties, and biological activities of hydroxycinnamic acids. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(44), 10877-10895.
- Gallardo, C., Jimenez, L., Garcia-Conesa, M.T. (2006). Hydroxycinnamic acid composition and in vitro antioxidant activity of selected grain fractions. *Food Chemistry*, 99(3), 455-463.
- Goodarzi, G., Tehrani, S.S., Panahi, G., Bahramzadeh, A., Meshkani, R. (2023). Combination therapy of metformin and p-coumaric acid mitigates metabolic dysfunction associated with obesity and nonalcoholic fatty liver disease in high-fat diet obese C57BL/6 mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 118, 109369.
- Guo, X., Qiu, H., Deng, X., Mao, X., Guo, X., Xu, C., Zhang, J. (2019). Effect of chlorogenic acid on the physicochemical and functional properties of Coregonus peled myofibrillar protein through hydroxyl radical oxidation. *Molecules*, 24(17), 3205-3218.
- He, X., Zheng, S., Sheng, Y., Miao, T., Xu, J., Xu, W., Huang, K., Zhao, C. (2021). Chlorogenic acid ameliorates obesity by preventing energy balance shift in high-fat diet induced obese mice. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 101(2), 631-637.
- Kadoma, Y., Fujisawa, S. (2008). A comparative study of the radical-scavenging activity of the phenolcarboxylic acids caffeic acid, p-coumaric acid, chlorogenic

- acid and ferulic acid, with or without 2-mercaptoethanol, a thiol, using the induction period method. *Molecules*, 13(10), 2488-2499.
- Lee, S.J., Mun, G.I., An, S.M., Boo, Y.C. (2009). Evidence for the association of peroxidases with the antioxidant effect of p-coumaric acid in endothelial cells exposed to high glucose plus arachidonic acid. *BMB Reports*, 42(9), 561-567.
- Li, D., Rui, Y. X., Guo, S. D., Luan, F., Liu, R., Zeng, N. (2021). Ferulic acid: A review of its pharmacology, pharmacokinetics and derivatives. *Life Sciences*, 284, 119921.
- Macoy, D.M., Kim, W.Y., Lee, S.Y., Kim, M.G. (2015). Biosynthesis, physiology, and functions of hydroxycinnamic acid amides in plants. *Plant Biotechnology Reports*, 9(5), 269-278.
- Mancuso, A., Cristiano, M. C., Pandolfo, R., Greco, M., Fresta, M., Paolino, D. (2021). Improvement of ferulic acid antioxidant activity by multiple emulsions: In vitro and in vivo evaluation. *Nanomaterials*, 11(2), 425-441.
- Marcato, D.C., Spagnol, C.M., Salgado, H.R.N., Isaac, V.L.B., Correa, M.A. (2022). New and potential properties, characteristics, and analytical methods of ferulic acid: A review. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 58, e18747.
- Masek, A., Chrzescijanska, E., Latos, M. (2016). Determination of antioxidant activity of caffeic acid and p-coumaric acid by using electrochemical and spectrophotometric assays. *International Journal of Electrochemical Science*, 11(12), 10644-10658.
- Matowane, G.R., Mashele, S.S., Makhafola, T.J., Chukwuma, C.I. (2023). The ameliorative effect of zinc acetate with caffeic acid in the animal model of type 2 diabetes. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 163, 114779.
- Miao, M., Xiang, L. (2020). Pharmacological action and potential targets of chlorogenic acid. *Advances in Pharmacology*, 87, 71-88.
- Mnafgui, K., Derbali, A., Sayadi, S., Gharsallah, N., Elfeki, A., Allouche, N. (2015). Anti-obesity and cardioprotective effects of cinnamic acid in high fat diet-induced obese rats. *Journal of Food Science and Technology*, 52(7), 4369-4377.
- Mou, Y., Wen, S., Sha, H.K., Zhao, Y., Gui, L.J., Wang, Y., Jiang, Z.Y. (2024). Discovery and development of caffeic acid analogs as versatile therapeutic agents. *Pharmaceuticals*, 17(10), 1403-1419.
- Muhammad Abdul Kadar, N.N., Ahmad, F., Teoh, S.L., Yahaya, M.F. (2021). Caffeic acid on metabolic syndrome: A review. *Molecules*, 26(18), 5490-5504.
- Naowaboot, J., Piyabhan, P., Munkong, N., Parklak, W., Pannangpetch, P. (2016). Ferulic acid improves lipid and glucose homeostasis in high-fat diet-induced obese mice. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 43(2), 242-250.
- Niciforovic, N., Abramovic, H. (2014). Sinapic acid and its derivatives: Natural sources and bioactivity. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 13(1), 34-51.
- Pandi, A., Kalappan, V.M. (2021). Pharmacological and therapeutic applications of Sinapic acid-An updated review. *Molecular Biology Reports*, 48(4), 3733-3745.

- Panwar, R., Raghuwanshi, N., Srivastava, A.K., Sharma, A. K., Pruthi, V. (2018). In-vivo sustained release of nanoencapsulated ferulic acid and its impact in induced diabetes. *Materials Science and Engineering: C*, 92, 381-392.
- Pavlikova, N. (2022). Caffeic acid and diseases-Mechanisms of action. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(1), 588-606.
- Pei, K., Ou, J., Huang, J., Ou, S. (2016). p-Coumaric acid and its conjugates: Dietary sources, pharmacokinetic properties and biological activities. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96(9), 2952-2962.
- Pimpley, V., Patil, S., Srinivasan, K., Desai, N., Murthy, P. S. (2020). The chemistry of chlorogenic acid from green coffee and its role in attenuation of obesity and diabetes. *Preparative Biochemistry & Biotechnology*, 50(10), 969-978.
- Purushothaman, A., Babu, S.S., Naroth, S., Janardanan, D. (2022). Antioxidant activity of caffeic acid: Thermodynamic and kinetic aspects on the oxidative degradation pathway. *Free Radical Research*, 56(9-10), 617-630.
- Pyrzynska, K. (2024). Ferulic acid-a brief review of its extraction, bioavailability and biological activity. *Separations*, 11(7), 204-218.
- Raj Preeth, D., Shairam, M., Suganya, N., Hootan, R., Kartik, R., Pierre, K., Chatterjee, S., Rajalakshmi, S. (2019). Green synthesis of copper oxide nanoparticles using sinapic acid: An underpinning step towards antiangiogenic therapy for breast cancer. *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 24(5), 633-645.
- Rajendra Prasad, N., Karthikeyan, A., Karthikeyan, S., Venkata Reddy, B. (2011). Inhibitory effect of caffeic acid on cancer cell proliferation by oxidative mechanism in human HT-1080 fibrosarcoma cell line. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 349(1), 11-19.
- Salau, V.F., Erukainure, O.L., Olofinisan, K.A., Msomi, N.Z., Ijomone, O.K., Islam, M.S. (2023). Ferulic acid mitigates diabetic cardiomyopathy via modulation of metabolic abnormalities in cardiac tissues of diabetic rats. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 37(1), 44-59.
- Sato, Y., Itagaki, S., Kurokawa, T., Ogura, J., Kobayashi, M., Hirano, T., Sugawara, M., Iseki, K. (2011). In vitro and in vivo antioxidant properties of chlorogenic acid and caffeic acid. *International Journal of Pharmaceutics*, 403(1-2), 136-138.
- Seo, S.H., Jo, S.M., Truong, T.T.M., Zhang, G., Kim, D.S., Lee, M., Lee, Y., Kang, I. (2021). Peanut sprout rich in p-coumaric acid ameliorates obesity and lipopolysaccharide-induced inflammation and the inhibition of browning in adipocytes via mitochondrial activation. *Food & Function*, 12(12), 5361-5374.
- Sidoryk, K., Jaromin, A., Filipczak, N., Cmoch, P., Cybulski, M. (2018). Synthesis and antioxidant activity of caffeic acid derivatives. *Molecules*, 23(9), 2199-2211.
- Singh, A.K., Singla, R.K., Pandey, A.K. (2023). Chlorogenic acid: A dietary phenolic acid with promising pharmacotherapeutic potential. *Current Medicinal Chemistry*, 30(34), 3905-3926.

- Singh, S., Varshney, M. (2025). Exploring the pharmacological potential of chlorogenic acid as an anti-cancer agent and a call for advance research. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 28(12), 2047-2072.
- Sova, M., Saso, L. (2020). Natural sources, pharmacokinetics, biological activities and health benefits of hydroxycinnamic acids and their metabolites. *Nutrients*, 12(8), 2190-2220.
- Stompor-Gorący, M., Machaczka, M. (2021). Recent advances in biological activity, new formulations and prodrugs of ferulic acid. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(23), 12889.
- Stompor-Gorący, M., Machaczka, M. (2021). Recent advances in biological activity, new formulations, and prodrugs of ferulic acid. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(23), 12889.
- Taofiq, O., Gonzalez-Paramas, A.M., Barreiro, M.F., Ferreira, I.C. (2017). Hydroxycinnamic acids and their derivatives: Cosmeceutical significance, challenges and future perspectives, a review. *Molecules*, 22(2), 281-305.
- Tehami, W., Nani, A., Khan, N.A., Hichami, A. (2023). New insights into the anticancer effects of p-coumaric acid: focus on colorectal cancer. *Dose-Response*, 21(1), 15593258221150704.
- Teixeira, J., Gaspar, A., Garrido, E.M., Garrido, J., Borges, F. (2013). Hydroxycinnamic acid antioxidants: an electrochemical overview. *BioMed Research International*, 2013(1), 251754.
- Terpinc, P., Polak, T., Segatin, N., Hanzlowsky, A., Ulrih, N.P., Abramovic, H. (2011). Antioxidant properties of 4-vinyl derivatives of hydroxycinnamic acids. *Food Chemistry*, 128(1), 62-69.
- Urbaniak, A., Szeląg, M., Molski, M. (2013). Theoretical investigation of stereochemistry and solvent influence on antioxidant activity of ferulic acid. *Computational and Theoretical Chemistry*, 1012, 33-40.
- Vlase, L., Benedec, D., Hanganu, D., Damian, G., Csillag, I., Sevastre, B., Moț, A.C., Silaghi-Dumitrescu, R., Tilea, I. (2014). Evaluation of antioxidant and antimicrobial activities and phenolic profile for *Hyssopus officinalis*, *Ocimum basilicum* and *Teucrium chamaedrys*. *Molecules*, 19(5), 5490-5507.
- Wang, L., Pan, X., Jiang, L., Chu, Y., Gao, S., Jiang, X., Zhang, Y., Chen, Y., Luo, S., Peng, C. (2022). The biological activity mechanism of chlorogenic acid and its applications in food industry: A review. *Frontiers in Nutrition*, 9, 943911.
- Xu, J., Ge, J., He, X., Sheng, Y., Zheng, S., Zhang, C., Xu, W., Huang, K. (2020). Caffeic acid reduces body weight by regulating gut microbiota in diet-induced-obese mice. *Journal of Functional Foods*, 74, 104061.
- Yoon, D.S., Cho, S.Y., Yoon, H.J., Kim, S.R., Jung, U.J. (2021). Protective effects of p-coumaric acid against high-fat diet-induced metabolic dysregulation in mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 142, 111969.

Zheng, M., Liu, Y., Zhang, G., Yang, Z., Xu, W., Chen, Q. (2024). The antioxidant properties, metabolism, application and mechanism of ferulic acid in medicine, food, cosmetics, livestock and poultry. *Antioxidants*, 13(7), 853-870.



Bölüm

4

DENİZ KİRLİLİĞİ VE DENİZ EKOSİSTEMLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ



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

Denizler ve okyanuslar, Dünya yüzeyinin yaklaşık %71'ini kaplayan devasa su kütleleri olup biyosferin sürdürülebilirliği açısından hayati öneme sahiptir (Costanza et al., 2014; Halpern et al., 2008). Bu su kütleleri yalnızca büyük bir su rezervi olmanın ötesinde, küresel iklimin düzenlenmesi, karbon döngüsünün kontrolü, biyolojik çeşitliliğin korunması, besin ve enerji sağlanması ile ekosistem hizmetlerinin sürdürülmesi gibi kritik işlevler üstlenmektedir (Barbier et al., 2013; Costanza et al., 2014). Deniz ekosistemlerinin temelini oluşturan fitoplankton gibi mikroskobik fotosentetik organizmalar, denizel birincil üretimin ana kaynağıdır ve küresel biyokimyasal döngülerde merkezi bir role sahiptir (Righetti et al., 2020). Fitoplanktonlar, fotosentez yoluyla atmosferik karbondioksidi organik maddeye dönüştürürken, aynı zamanda dünya oksijen üretiminin yaklaşık %50'sini sağlamaktadır (Falkowski, 2012; Field et al., 1998). Bu primer üretim, deniz besin zincirinin başlangıç noktasını oluşturmakta ve denizel besin ağlarının sürdürülebilirliği için gerekli enerji akışını sağlamaktadır (Behrenfeld et al., 2006). Bununla birlikte, artan insan faaliyetleri sonucunda deniz ortamları giderek daha fazla kirlilik baskısı altına girmiştir. Sanayileşme, hızlı kentleşme, yoğun tarımsal faaliyetler, gübre ve pestisit kullanımı ile yetersiz arıtılmış atık suların denizlere deşarj edilmesi, deniz ekosistemlerinde ciddi bozulmalara yol açmaktadır (FAO, 2004; Islam & Tanaka, 2004). Deniz kirliliği; fiziksel, kimyasal ve biyolojik kirleticilerin kontrolsüz şekilde deniz ortamına girmesi sonucu su kalitesinin düşmesine, habitat kaybına, biyolojik çeşitlilik azalmasına ve besin zincirinin bozulmasına neden olmaktadır (GESAMP, 2015). Birleşmiş Milletler Çevre Programı (UNEP), deniz kirliliğini, deniz ortamına insan faaliyetleri sonucu zarar verici maddelerin veya enerjinin doğrudan ya da dolaylı olarak verilmesi ve bunun deniz canlıları, insan sağlığı ve denizel faaliyetler üzerinde olumsuz etkiler oluşturması şeklinde tanımlamaktadır (GESAMP, 2015; UNEP, 2001). Bu etkiler, balıkçılık ve turizm gibi ekonomik sektörleri olumsuz yönde etkilediği gibi, deniz ürünleri yoluyla insan sağlığı üzerinde de ciddi riskler oluşturmaktadır (Cole et al., 2011; Galloway, 2015). Günümüzde deniz kirliliğinin nedenleri ve etkileri, atık su deşarjları, ağır metaller, mikroplastikler, besin elementi fazlalığı (özellikle azot ve fosfor) gibi kirleticiler ile iklim değişikliği, okyanus asitlenmesi ve sıcaklık artışı gibi küresel stres faktörlerinin birleşik ve artan baskısı altında daha karmaşık bir yapı kazanmıştır (Halpern et al., 2008; IPCC, 2019; Jambeck et al., 2015). Bu nedenle deniz kirliliğinin önlenmesi ve yönetimi, yalnızca yerel ve ulusal önlemlerle sınırlı kalmamalı; uluslararası iş birliği, bilimsel temelli politikalar ve entegre çevre yönetimi yaklaşımları ile ele alınması gereken küresel bir çevre sorunu olarak değerlendirilmelidir (European Environment Agency [EEA], 2015).

2. Deniz Kirliliğinin Tanımı ve Sınıflandırılması

Deniz kirliliği, insan faaliyetleri sonucunda deniz ortamına maddelerin veya enerjinin doğrudan ya da dolaylı olarak verilmesi ve bunun deniz ekosistemlerinde zararlı etkiler oluşturması şeklinde tanımlanmaktadır (GESAMP, 2015; UNEP, 2001). Bu zararlı etkiler; canlı kaynakların azalması, deniz suyunun kullanım kalitesinin düşmesi, ekosistem hizmetlerinin bozulması ve insan sağlığı üzerinde olumsuz sonuçlar ortaya çıkması gibi çok boyutlu sonuçlar doğurmaktadır (EEA, 2015; GESAMP, 2015). Deniz kirliliği, hem kaynağına hem de kirletici türüne göre sınıflandırılmakta olup, bu sınıflandırma kirliliğin izlenmesi, değerlendirilmesi ve yönetimi açısından temel bir çerçeve sunmaktadır (Islam & Tanaka, 2004; Tornero & Hanke, 2016).

2.1. Kaynağına Göre Deniz Kirliliği

2.1.1. Karasal Kaynaklı Kirlilik

Deniz kirliliğinin en büyük payını karasal kaynaklı girdiler oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalar, deniz kirliliğinin yaklaşık %70–80'inin karasal kökenli olduğunu göstermektedir (GESAMP, 2015; UNEP, 2001). Evsel atık sular, endüstriyel deşarjlar, tarımsal drenaj suları ve yüzey akışları bu gruba dâhildir (Islam & Tanaka, 2004; UNEP, 2001). Özellikle yeterince arıtılmamış atık sular, yüksek miktarda besin elementi (azot ve fosfor), organik madde ve patojen içermekte olup eutrofikasyon ve oksijen tükenmesi gibi sorunlara yol açmaktadır (Diaz & Rosenberg, 2008).

2.1.2. Deniz Kökenli Kirlilik

Gemi taşımacılığı, petrol ve kimyasal madde taşımacılığı, balast suları ve gemi kaynaklı atıklar deniz kökenli kirlilik kaynakları arasında yer almaktadır. Petrol sızıntıları ve kronik petrol girdileri, deniz yüzeyinde fiziksel bir tabaka oluşturarak ışığın su kolonuna geçişini azaltmakta ve deniz organizmaları üzerinde akut ve kronik toksik etkilere neden olmaktadır. Ayrıca petrol bileşenleri (özellikle çözünmüş PAH'ler), deniz organizmalarında embriyo ve erken gelişim evrelerinde yapısal ve fonksiyonel toksisiteye yol açmaktadır (Barron, 2017; Hodson, 2017).

2.1.3. Atmosferik Taşınım

Ağır metaller, kalıcı organik kirleticiler ve asidik bileşenler, atmosfer yoluyla uzun mesafelere taşınarak deniz ortamına ulaşabilmektedir. Bu taşınım, özellikle açık denizlerde ve uzak bölgelerde dahi kirlilik baskısının oluşmasına neden olmaktadır (Boening, 2000; Duce et al., 2008; Fitzgerald et al., 2007).

2.2. Kirletici Türüne Göre Deniz Kirliliği

2.2.1. Kimyasal Kirlilik

Kimyasal kirlilik; ağır metaller, petrol ve petrol türevleri, pestisitler, endokrin bozucu bileşikler ve farmasötik kalıntılar gibi maddelerin deniz ortamında birikmesiyle oluşur. Bu maddeler, deniz organizmalarında biyobirikim ve biyomagnifikasyona yol açarak besin zinciri boyunca taşınmaktadır (Boening, 2000; Fleeger et al., 2003; Kotnala et al., 2025)

2.2.2. Fiziksel Kirlilik

Plastik atıklar, mikroplastikler ve askıda katı maddeler fiziksel kirlilik kapsamında değerlendirilir. Mikroplastiklerin deniz organizmaları tarafından yutulması, mekanik hasar oluşturmasının yanı sıra toksik maddelerin taşınması yoluyla ekosistem sağlığını tehdit etmektedir (Cole et al., 2011; Cózar et al., 2015; GESAMP, 2015; Jambeck et al., 2015).

2.2.3. Biyolojik Kirlilik

Biyolojik kirlilik, patojen mikroorganizmaların ve istilacı türlerin deniz ortamına girişi ile ortaya çıkar. Özellikle balast suları aracılığıyla taşınan yabancı türler, yerli türlerle rekabet ederek ekosistem dengesini bozmakta ve biyolojik çeşitlilik kaybına yol açmaktadır (Carlton, 1985; David et al., 2024).

2.3. Deniz Kirliliğinin Çoklu Baskı (Multiple Stressors) Etkisi

Günümüzde deniz ekosistemleri, tek bir kirleticiye değil; birden fazla kirletici ve çevresel stres faktörünün eş zamanlı etkisine maruz kalmaktadır. Kimyasal kirlilik, mikroplastikler ve iklim değişikliği gibi stresörlerin birleşik etkisi, ekosistemlerin dayanıklılığını azaltmakta ve kirliliğin etkilerini şiddetlendirmektedir (Gündoğdu et al., 2024; Halpern et al., 2008; IPCC, 2019).

3. Deniz Kirliliğinin Kaynakları

Deniz kirliliğinin kaynakları genel olarak kara kökenli, deniz kökenli ve atmosferik taşınım olmak üzere üç ana grupta sınıflandırılmaktadır. Yapılan küresel değerlendirmelere göre, deniz ortamına ulaşan kirleticilerin büyük bir çoğunluğunun kara kökenli olduğu bildirilmektedir (GESAMP, 2015; Islam & Tanaka, 2004).

3.1. Kara Kökenli Kirlilik

Kara kökenli kirlilik; evsel ve endüstriyel atık sular, tarımsal drenaj, katı atıklar ve nehirler aracılığıyla deniz ortamına taşınan kirleticileri kapsamaktadır. Arıtılmadan veya yetersiz arıtma ile deşarj edilen atık sular, ağır metaller, besin tuzları, organik kirleticiler ve patojen mikroorganizmalar içermektedir (Boening, 2000; Islam & Tanaka, 2004; Kotnala et al., 2025). Tarımsal faaliyetlerde yoğun olarak kullanılan azot ve fosfor içeren gübreler,

yağışlar ve yüzey akışı yoluyla denizlere taşınmakta; bu durum ötrofikasyon sürecini tetikleyerek alg patlamalarına ve çözünmüş oksijen seviyelerinde ciddi azalmaya neden olmaktadır (Carpenter et al., 1998; Diaz & Rosenberg, 2008). Oksijen yetersizliği özellikle bentik organizmalar ve balık popülasyonları üzerinde ölümcül etkilere yol açmaktadır (Diaz & Rosenberg, 2008). Kıyı bölgelerinde yeraltı sularının tuzlanması ve kirlenmesi, tarımsal ve endüstriyel faaliyetlerden kaynaklanan kirleticilerin denizel ortama taşınmasında önemli bir ara yol oluşturmaktadır (Sánchez-Martos et al., 2002).

3.2. Deniz Kökenli Kirlilik

Deniz kökenli kirlilik; gemicilik faaliyetleri, petrol ve doğal gaz arama-çıkarma çalışmaları, balıkçılık ve turizm faaliyetlerinden kaynaklanmaktadır. Uluslararası deniz taşımacılığı sırasında meydana gelen petrol sızıntıları, deniz ekosistemleri üzerinde hem kısa hem de uzun vadeli toksik etkilere neden olmaktadır (Barron, 2020). Gemi sintine suları, balast suları ve antifouling boyalar, deniz ortamına ağır metaller ve toksik bileşikler salmaktadır. Özellikle balast suları yoluyla taşınan yabancı türler, yerel biyolojik çeşitliliği tehdit eden istilacı türlerin yayılmasına neden olmaktadır (Carlton, 1985; David et al., 2024).

3.3. Atmosferik Taşınım

Atmosferik taşınım yoluyla kirleticilerin kentsel alanlardan uzak bölgelere taşınabildiği ve bu süreçte özellikle ince partiküllerin denizel ortamlara önemli miktarda girdi sağladığı bilinmektedir (Arnold et al., 2004). Atmosferik taşınım, endüstriyel emisyonlar, fosil yakıtların yanması ve toz fırtınaları sonucu atmosfere salınan kirleticilerin deniz yüzeyine çökmesiyle gerçekleşmektedir. Özellikle cıva, kurşun ve kadmiyum gibi ağır metaller, atmosferik yollarla geniş deniz alanlarına taşınabilmektedir (Fitzgerald et al., 2007). Atmosferik azot girdileri, açık denizlerde dahi biyokimyasal döngüleri etkileyerek birincil üretimde artışa ve ekosistem dengesinde bozulmalara yol açabilmektedir (Duce et al., 2008).

4. Deniz Kirliliğinin Deniz Ekosistemleri Üzerine Etkileri

Deniz kirliliği, deniz ekosistemlerinin yapısını, işleyişini ve sürekliliğini çok yönlü olarak etkilemektedir. Kirleticilerin türü, yoğunluğu ve maruziyet süresi, organizma, popülasyon ve ekosistem ölçeğinde ortaya çıkan etkilerin şiddetini belirlemektedir. Deniz ekosistemleri, fiziksel, kimyasal ve biyolojik stresörlerin birleşik etkilerine karşı oldukça hassastır (Cole et al., 2011; Gundogdu et al., 2024; Halpern et al., 2008; IPCC, 2019).

4.1. Biyolojik Çeşitlilik Üzerine Etkiler

Kimyasal kirleticiler, ağır metaller ve kalıcı organik kirleticiler, deniz organizmalarında akut ve kronik toksisiteye neden olmaktadır. Bu kirleticiler;

büyüme geriliği, üreme başarısında azalma, davranış bozuklukları ve artan mortalite gibi olumsuz etkiler yoluyla tür popülasyonlarını tehdit etmektedir (Boening, 2000; Fleeger et al., 2003; Kotnala et al., 2025). Özellikle sedimanlarda biriken kirleticiler, bentik organizmalar üzerinde uzun süreli ve birikimli etkilere yol açmaktadır (Boening, 2000). Habitat bozulması ve kaybı, mercan resifleri, deniz çayırları ve mangrov ekosistemleri gibi yüksek biyolojik çeşitliliğe sahip alanların gerilemesine neden olmaktadır. Bu habitatların bozulması, ekosistem hizmetlerinde azalma ve trofik ilişkilerde zayıflama ile sonuçlanmaktadır (Costanza et al., 2014; Halpern et al., 2008).

4.2. Besin Zinciri ve Trofik Aktarım

Birçok kirletici, deniz ortamında biyobirikim ve biyomagnifikasyon özellikleri göstermektedir. Özellikle cıva ve diğer ağır metaller ile kalıcı organik kirleticiler, düşük trofik seviyelerdeki organizmalardan başlayarak üst trofik seviyelere doğru yoğunlaşmaktadır (Boening, 2000). Bu durum, balıklar, deniz memelileri ve deniz kuşları gibi üst seviye yırtıcı türlerde ciddi toksik etkilere yol açmaktadır (Boening, 2000; Fleeger et al., 2003). Besin zinciri yoluyla kirleticilerin insanlara aktarılması, deniz ürünlerinin tüketimi üzerinden halk sağlığı açısından önemli riskler oluşturmaktadır (Boening, 2000; Kotnala et al., 2025).

4.3. Ötrofikasyon ve Hipoksi

Azot ve fosfor gibi besin elementlerinin aşırı girdisi, deniz ekosistemlerinde ötrofikasyon sürecini hızlandırmaktadır. Bu süreç, fitoplankton ve alg biyokütlesinde aşırı artışa neden olmakta; alglerin ayrışması sırasında çözülmüş oksijen hızla tüketilmektedir (Anderson et al., 2002; Carpenter et al., 1998; Conley et al., 2011). Oksijen seviyesinin kritik eşiklerin altına düşmesiyle oluşan hipoksik veya anoksik koşullar, “ölü bölgeler” olarak tanımlanan alanların ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Bu bölgelerde balıklar ve bentik omurgasızlar için yaşam koşulları ciddi şekilde sınırlandırılmaktadır (Conley et al., 2011; Diaz & Rosenberg, 2008).

4.4. Mikroplastiklerin Ekosistem Üzerine Etkileri

Mikroplastikler, günümüzde deniz kirliliğinin en yaygın ve kalıcı bileşenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Zooplanktondan balıklara kadar geniş bir organizma grubu tarafından alınabilen mikroplastikler, sindirim sistemi hasarı ve enerji alımında azalma gibi fiziksel etkilere yol açmaktadır (Cole et al., 2011). Bunun yanı sıra mikroplastikler, yüzeylerinde toksik kimyasallar ve patojen mikroorganizmalar taşıyarak ekotoksikolojik riskleri artırmaktadır. Mikroplastiklerin uzun vadeli ekolojik etkileri henüz tam olarak açıklığa kavuşmamış olmakla birlikte, mevcut bulgular deniz ekosistemleri için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır (GESAMP, 2015; Galloway, 2015).

5. Deniz Kirliliğinin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

Deniz kirliliği, deniz ekosistemleri üzerinden dolaylı ve doğrudan yollarla insan sağlığını etkilemektedir. Kirleticiler, özellikle deniz ürünlerinin tüketimi, temas yoluyla maruziyet ve denizel çevrede üretilen toksinlerin gıda zincirine girmesi aracılığıyla insanlara ulaşmaktadır. Bu etkiler, akut sağlık sorunlarından kronik hastalıklara kadar geniş bir yelpazede değerlendirilmektedir (Galloway, 2015; Kotnala et al., 2025).

5.1. Ağır Metaller ve Toksik Maddeler

Deniz ortamında bulunan ağır metaller, özellikle cıva, kurşun ve kadmiyum, biyobirikim ve biyomagnifikasyon yoluyla deniz ürünlerinde ve kabuklu deniz canlılarında yüksek konsantrasyonlara ulaşabilmektedir (Boening, 2000; Fitzgerald et al., 2007). Metilcıva gibi organik cıva bileşikleri, insanlarda nörolojik bozukluklar, gelişimsel gerilik ve kardiyovasküler etkilerle ilişkilendirilmiştir (Fitzgerald et al., 2007; Kotnala et al., 2025). Uzun süreli ağır metal maruziyeti, böbrek fonksiyon bozuklukları, bağışıklık sistemi zayıflaması ve kanser riskinde artış gibi ciddi sağlık sorunlarına yol açabilmektedir (Boening, 2000; Kotnala et al., 2025). Ayrıca sedimanlarda biriken ağır metaller, bentik organizmalar ve besin zinciri yoluyla üst trofik seviyedeki türler için uzun süreli toksik etkiler yaratmaktadır (Fleeger et al., 2003).

5.2. Denizel Toksinler ve Zararlı Alg Patlamaları

Ötrotoksikasyon sonucu ortaya çıkan zararlı alg patlamaları (Harmful Algal Blooms – HABs), denizel biyotoksinlerin üretimini artırmaktadır. Bu toksinler, filtreyle beslenen organizmalar aracılığıyla deniz ürünlerine geçmekte ve insanlarda nörotoksik, hepatotoksik ve gastrointestinal sendromlara yol açabilmektedir (Anderson et al., 2002). Paralitık kabuklu deniz canlısı zehirlenmesi (PSP), diyareik kabuklu deniz canlısı zehirlenmesi (DSP) ve amnezik kabuklu deniz canlısı zehirlenmesi (ASP) gibi klinik tablolar, deniz kirliliğiyle ilişkili önemli halk sağlığı sorunları arasında yer almaktadır (FAO, 2004).

5.3. Mikroplastikler ve İnsan Sağlığı

Mikroplastiklerin deniz ürünleri yoluyla insan vücuduna girebildiği gösterilmiştir. Bu parçacıklar, sindirim sistemi yoluyla emilmenin yanı sıra yüzeylerinde taşıdıkları toksik kimyasallar ve mikroorganizmalar aracılığıyla potansiyel sağlık riskleri oluşturmaktadır (Cole et al., 2011; Galloway, 2015; GESAMP, 2015). Mikroplastiklerin insan sağlığı üzerindeki uzun vadeli etkileri henüz tam olarak açıklığa kavuşmamış olsa da, mevcut bulgular inflamasyon, oksidatif stres ve hücrel hasar gibi mekanizmalar üzerinden olumsuz etkiler oluşturabileceğini düşündürmektedir (Galloway, 2015). Ayrıca, deniz ekosistemlerindeki birikim yoluyla besin zincirine taşınan toksik bileşikler, mikroplastiklerin ekotoksik etkilerini insan sağlığı açısından daha belirgin hâle getirebilmektedir (GESAMP, 2015).

5.4. Rekreatyoneel Maruziyet ve Patojenler

Kıyı alanlarında deniz kirliliği, yüzme ve diğere rekreatyoneel faaliyetler sırasında patojen mikroorganizmalarla teması artırmaktadır. Kontamine deniz suları, gastroenterit, deri enfeksiyonları, solunum yolu hastalıkları ve göz enfeksiyonlarına yol açabilmektedir (Galloway, 2015; İslam & Tanaka, 2004; Kotnala et al., 2025; UNEP, 2001). Özellikle arıtılmamış atık suların denize deşarj edildiği bölgelerde, fekal kaynaklı bakteriler ve virüsler ciddi halk sağlığı riski oluşturmaktadır (İslam & Tanaka, 2004; Kotnala et al., 2025).

6. Deniz Kirliliğinin Sosyo-Ekonomik Etkileri

Deniz kirliliği yalnızca ekolojik ve sağlık boyutlarıyla sınırlı kalmamakta; balıkçılık, turizm, kıyı yerleşimleri ve ulusal ekonomiler üzerinde önemli sosyo-ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Deniz ekosistemlerinde meydana gelen bozulmalar, ekosistem hizmetlerinin azalmasıyla sonuçlanmakta ve bu durum toplumların refah düzeyini doğrudan etkilemektedir (Barbier et al., 2013; BSC, 2019; Costanza et al., 1997)

6.1. Balıkçılık ve Su Ürünleri Üzerine Etkiler

Deniz kirliliği, balık stoklarının azalmasına, üreme alanlarının bozulmasına ve av verimliliğinde düşüşe neden olmaktadır. Ağır metaller, pestisitler ve petrol türevleri gibi kirleticiler, balıkların fizyolojisini ve üreme başarısını olumsuz etkileyerek popülasyon düzeyinde gerilemelere yol açmaktadır (Boening, 2000; İslam & Tanaka, 2004; Kotnala et al., 2025). Ayrıca, kirlenmiş deniz alanlarından elde edilen ürünlerin pazarlanmasında yaşanan kısıtlamalar ve tüketici güveninin azalması, balıkçılıkla geçinen topluluklar için ciddi ekonomik kayıplar doğurmaktadır (Costanza et al., 1997; Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO], 2018).

6.2. Turizm ve Rekreatyoneel Faaliyetler

Kıyı ve deniz turizmi, temiz deniz suyu, sağlıklı ekosistemler ve estetik çevre koşullarına doğrudan bağlıdır. Deniz kirliliği sonucu ortaya çıkan alg patlamaları, petrol kirliliği ve katı atık birikimleri, plajların kullanımını sınırlandırmakta ve turistik cazibenin azalmasına neden olmaktadır (Costanza et al., 1997; GESAMP, 2015). Turizm gelirlerindeki düşüş, özellikle kıyı bölgelerinde yaşayan yerel halk için istihdam kaybı ve gelir azalması gibi sosyal sorunları beraberinde getirmektedir (BSC, 2019; Costanza et al., 1997).

6.3. Temizleme ve Yönetim Maliyetleri

Deniz kirliliğiyle mücadele kapsamında yürütölen temizleme, izleme ve rehabilitasyon çalışmaları yüksek maliyetler gerektirmektedir. Petrol sızıntıları ve plastik kirliliği gibi olaylar sonrasında yapılan müdahaleler, ulusal bütçeler üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır (BSC, 2019; Costanza et al., 1997; GESAMP, 2015). Bunun yanı sıra, kirliliğın uzun vadeli etkilerinin

giderilmesi çoğu zaman mümkün olmadığından, ekonomik kayıplar kalıcı hâle gelebilmektedir (Barbier et al., 2013).

6.4. Ekosistem Hizmetlerinin Kaybı

Deniz ekosistemleri; besin üretimi, karbon tutma, kıyı koruma ve kültürel hizmetler gibi çok sayıda ekosistem hizmeti sunmaktadır. Deniz kirliliği, bu hizmetlerin miktar ve kalitesini azaltarak toplumların doğal sermayesini zayıflatmaktadır (BSC, 2019; Costanza et al., 1997; Costanza et al., 2014). Ekosistem hizmetlerindeki azalma, özellikle iklim değişikliğiyle birleştiğinde, kıyı bölgelerinde yaşayan toplulukların kırılganlığını artırmaktadır (Barbier et al., 2013).

7. Türkiye Denizlerinde Deniz Kirliliği

Türkiye, üç tarafı denizlerle çevrili bir ülke olup Karadeniz, Marmara Denizi, Ege Denizi ve Akdeniz olmak üzere dört farklı deniz ekosistemine sahiptir. Bu denizler, farklı hidrolojik, biyolojik ve sosyo-ekonomik özelliklere sahip olmakla birlikte, yoğun insan faaliyetleri nedeniyle ciddi kirlilik baskısı altındadır (Doğan-Sağlamtimur & Subaşı, 2018; TÜDAV, 2018).

7.1. Karadeniz

Karadeniz, yarı kapalı bir deniz olması ve büyük nehirler (Tuna, Dinyeper, Dinyester) aracılığıyla yoğun kara kökenli kirliliğe maruz kalması nedeniyle en hassas deniz ekosistemlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Tarımsal drenajlar, evsel ve endüstriyel atıklar sonucu denize taşınan yüksek miktardaki azot ve fosfor, özellikle 1980'li yıllardan itibaren ciddi ötrofikasyon sorunlarına yol açmıştır (BSC, 2019; Costanza et al., 2014). Bu süreç, fitoplankton kompozisyonunda değişimlere, hipoksik ve anoksik koşulların yayılmasına ve balık stoklarında belirgin azalmaya neden olmuştur (BSC, 2019; Diaz & Rosenberg, 2008). Ayrıca, son çalışmalar Türkiye Karadeniz kıyılarında mikroplastik yoğunluğunun artmakta olduğunu göstermektedir (Kayar et al., 2025). Hipoksik bölgeler, bentik organizmalar ve balıklar için yaşam koşullarını ciddi şekilde sınırlandırmakta ve ekosistem işleyişinde uzun süreli bozulmalara yol açmaktadır (Diaz & Rosenberg, 2008).

7.2. Marmara Denizi

Marmara Denizi, Karadeniz ile Ege Denizi arasında bir geçiş zonu oluşturmakta ve yoğun sanayi, nüfus ve deniz taşımacılığı baskısı altında bulunmaktadır. İstanbul ve çevresindeki büyük yerleşim alanlarından kaynaklanan evsel ve endüstriyel atık sular, Marmara Denizi'nde su kalitesinin bozulmasına neden olmaktadır (BSC, 2019; Doğan-Sağlamtimur & Subaşı, 2018; TÜDAV, 2018). Son yıllarda Marmara Denizi'nde gözlenen müsilaj (deniz salyası) oluşumları, aşırı besin tuzu yükü, iklim değişikliği ve hidrodinamik koşulların birleşik etkisiyle ilişkilendirilmektedir. Müsilaj olayları, bentik habitatlar

ve balıkçılık faaliyetleri üzerinde ciddi olumsuz etkiler yaratmaktadır (BSC, 2019; Diaz & Rosenberg, 2008).

7.3. Ege Denizi

Ege Denizi, yüksek biyolojik çeşitliliğe sahip olmakla birlikte, kıyı bölgelerinde artan turizm faaliyetleri, evsel atıklar ve tarımsal girdiler nedeniyle kirlilik baskısı altındadır. Özellikle yarı kapalı körfezlerde (örn. İzmir Körfezi) besin tuzu birikimi ve organik madde yükü önemli çevresel sorunlar oluşturmaktadır (BSC, 2019; Doğan-Sağlamtimur & Subaşı, 2018; TÜDAV, 2018).

Yerel ölçekte yapılan çalışmalar, kıyısız alanlarda ağır metal birikimlerinin bentik organizmalar üzerinde toksik etkilere yol açtığını göstermektedir (Boening, 2000; BSC, 2019).

7.4. Akdeniz

Akdeniz, sınırlı su değişimi ve yüksek nüfus yoğunluğuna sahip kıyı ülkeleri nedeniyle kirliliğe karşı oldukça hassas bir denizdir. Türkiye'nin Akdeniz kıyıları, turizm, tarım ve deniz taşımacılığı faaliyetlerinden kaynaklanan kirlilik girdilerine maruz kalmaktadır (Doğan-Sağlamtimur & Subaşı, 2018; TÜDAV, 2018; UNEP, 2016). Plastik ve mikroplastik kirliliği, Akdeniz genelinde olduğu gibi Türkiye kıyılarında da giderek artan bir sorun hâline gelmiştir. Yapılan çalışmalar, Akdeniz'in küresel ölçekte plastik birikimi açısından riskli denizlerden biri olduğunu ortaya koymaktadır (Cózar et al., 2015; GESAMP, 2015).

8. Deniz Kirliliğinin Önlenmesi ve Yönetim Stratejileri

Deniz kirliliğinin önlenmesi ve etkilerinin azaltılması, ekosistem temelli, bütüncül ve çok paydaşlı yönetim yaklaşımlarını gerektirmektedir. Kirleticilerin büyük ölçüde kara kökenli olması, denizlerin korunmasına yönelik stratejilerin karasal faaliyetleri de kapsayacak şekilde planlanmasını zorunlu kılmaktadır (FAO, 2004; Schnurr et al., 2018; UNEP, 2001; UNEP, 2016).

8.1. Atık Su Yönetimi ve Arıtma Sistemleri

Evsel ve endüstriyel atık suların etkin şekilde arıtılması, deniz kirliliğinin azaltılmasında en temel önlemlerden biridir. İleri biyolojik ve kimyasal arıtma teknolojileri, özellikle azot ve fosfor gibi besin elementlerinin giderilmesinde önemli rol oynamaktadır (FAO, 2018; Islam & Tanaka, 2004). Kıyı yerleşimlerinde arıtma tesislerinin kapasite ve verimliliğinin artırılması, ötrofikasyon riskinin azaltılması açısından kritik öneme sahiptir (Conley et al., 2011; GESAMP, 2015).

8.2. Tarımsal Kaynaklı Kirliliğin Azaltılması

Tarımsal faaliyetlerden kaynaklanan besin tuzu ve pestisit girdilerinin kontrol altına alınması, deniz kirliliğiyle mücadelede önemli bir adımdır.

Hassas gübreleme teknikleri, tampon bölgeler ve sürdürülebilir tarım uygulamaları, yüzey akışıyla taşınan kirletici miktarını önemli ölçüde azaltabilmektedir (Carpenter et al., 1998; Islam & Tanaka, 2004). Ayrıca, entegre havza yönetimi yaklaşımları, nehirler aracılığıyla denizlere taşınan kirleticilerin kontrolünde etkili bir araç olarak öne çıkmaktadır (Costanza et al., 2014; GESAMP, 2015).

8.3. Deniz Taşımacılığı ve Endüstriyel Faaliyetlerin Kontrolü

Uluslararası deniz taşımacılığında kaynaklanan kirliliğin önlenmesi amacıyla geliştirilen MARPOL Sözleşmesi, gemilerden kaynaklanan petrol, kimyasal maddeler ve atıkların denize deşarjını sınırlandırmaktadır (International Convention for the Prevention of Pollution from Ships [MARPOL], 1973/1978). Balast suyu yönetimi ve çevre dostu antifouling boyaların kullanımı, istilacı türlerin yayılmasının ve toksik madde salınımının azaltılmasına katkı sağlamaktadır (Carlton, 1985; David et al., 2024).

8.4. Plastik ve Mikroplastik Kirliliğiyle Mücadele

Plastik atıkların kaynağında azaltılması, geri dönüşüm oranlarının artırılması ve tek kullanımlık plastiklerin sınırlandırılması, denizlerdeki plastik kirliliğinin azaltılmasında temel stratejiler arasında yer almaktadır (GESAMP, 2015; Jambeck et al., 2015). Bunun yanı sıra, kıyı temizlik çalışmaları ve farkındalık kampanyaları, özellikle mikroplastik oluşumunun önlenmesine dolaylı katkı sağlamaktadır.

8.5. İzleme, Mevzuat ve Uluslararası İş Birliği

Deniz kirliliğinin etkin yönetimi, sürekli izleme programları ve bilimsel veriye dayalı karar alma süreçlerini gerektirmektedir. Bölgesel deniz sözleşmeleri ve uluslararası iş birlikleri, sınır aşan kirlilik sorunlarının çözümünde önemli rol oynamaktadır (EEA, 2015; UNEP, 2001; UNEP, 2016). Türkiye açısından, Barselona Sözleşmesi ve Karadeniz'in Korunmasına Yönelik Bükreş Sözleşmesi, deniz çevresinin korunmasına yönelik temel hukuki çerçeveyi oluşturmaktadır.

9. Sonuç ve Genel Değerlendirme

Deniz kirliliği, günümüzde küresel ölçekte çevresel sürdürülebilirliği tehdit eden en önemli sorunlardan biri olarak öne çıkmaktadır (Costanza et al., 1997; Costanza et al., 2014; Halpern et al., 2008; IPCC, 2019). Deniz ekosistemleri; biyolojik çeşitliliğin korunması, iklim düzenlenmesi, gıda güvenliği ve ekonomik faaliyetlerin devamlılığı açısından vazgeçilmez sistemlerdir. Ancak artan nüfus, plansız kentleşme, sanayi ve tarımsal faaliyetler, deniz taşımacılığı ve yetersiz atık yönetimi uygulamaları, deniz ortamları üzerinde geri dönüşü zor baskılar oluşturmaktadır (Boening, 2000; Carpenter et al., 1998; Cole et al., 2011; GESAMP, 2015). Bu kitap bölümünde ele alındığı

üzere, deniz kirliliği çok boyutlu bir problem olup fiziksel, kimyasal ve biyolojik kirleticilerin etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Özellikle besin tuzları kaynaklı ötrofikasyon, ağır metal ve organik kirletici birikimi, plastik ve mikroplastik kirliliği ile petrol türevli kirleticiler, denizel organizmaların yaşam döngülerini ve ekosistem dengesini ciddi biçimde bozmaktadır. Bu kirleticilerin besin zinciri yoluyla üst trofik seviyelere taşınması, yalnızca deniz canlıları için değil, insan sağlığı açısından da önemli riskler doğurmaktadır (Galloway, 2015; Kotnala et al., 2025). Türkiye denizleri özelinde değerlendirildiğinde, Karadeniz, Marmara Denizi, Ege Denizi ve Akdeniz'in farklı kirlilik baskılarına maruz kaldığı görülmektedir. Özellikle Marmara Denizi'nde gözlenen müsilaaj oluşumu, deniz kirliliğinin ekosistem temelli sonuçlarını açık biçimde ortaya koymuş ve mevcut çevre yönetimi yaklaşımlarının yeniden gözden geçirilmesi gerekliliğini göstermiştir (BSC, 2019; Doğan Sağlamtimur & Subaşı, 2018; TÜDAV, 2018; UNEP, 2016). Kıyı bölgelerinde artan nüfus yoğunluğu, endüstriyel ve evsel atık deşarjları ile tarımsal kaynaklı kirleticiler, Türkiye denizlerinde kirlilik yükünün temel kaynaklarını oluşturmaktadır (Islam & Tanaka, 2004). Deniz kirliliğinin etkileri yalnızca ekolojik boyutla sınırlı kalmayıp, balıkçılık, turizm, ulaşım ve halk sağlığı gibi sosyo-ekonomik alanlarda da önemli kayıplara yol açmaktadır (Barbier et al., 2013; Costanza et al., 1997; FAO, 2018). Bu durum, deniz kirliliğinin önlenmesi ve yönetilmesinin yalnızca çevresel bir zorunluluk değil, aynı zamanda ekonomik ve toplumsal bir gereklilik olduğunu ortaya koymaktadır (EEA, 2015, 2015; UNEP, 2001). Sonuç olarak, deniz kirliliği ile mücadelede bütüncül, disiplinler arası ve ekosistem temelli yönetim yaklaşımlarının benimsenmesi büyük önem taşımaktadır. Etkin atık yönetimi, arıtma altyapılarının güçlendirilmesi, deniz koruma alanlarının yaygınlaştırılması, mevzuatın etkin uygulanması ve kamuoyunun bilinçlendirilmesi bu sürecin temel bileşenleridir. Ayrıca bilimsel izleme çalışmaları ve uluslararası iş birliği mekanizmaları, deniz ekosistemlerinin korunması ve gelecek nesillere sağlıklı bir deniz çevresi bırakılması açısından kritik öneme sahiptir (David et al., 2024; Jambeck et al., 2015).

KAYNAKLAR

- Anderson, D. M., Glibert, P. M., & Burkholder, J. M. (2002). Harmful algal blooms and eutrophication. *Estuaries*, 25(4), 704–726.
- Arnold, S. J., ApSimon, H., Barlow, J., Belcher, S., Bell, M., Boddy, J. W., & Walsh, P. (2004). Introduction to the DAPPLE air pollution project. *Science of the Total Environment*, 332(1–3), 139–153.
- Barbier, E. B., Hacker, S. D., Kennedy, C., Koch, E. W., Stier, A. C., & Silliman, B. R. (2013). The value of estuarine and coastal ecosystem services. *Ecological Monographs*, 81(2), 169–193.
- Barron, M. G. (2017). Photoenhanced toxicity of petroleum to aquatic invertebrates and fish. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 73(1), 40–46.
- Barron, M. G. (2020). Low-level petroleum exposure impacts marine organisms: Mechanisms and implications. *Marine Pollution Bulletin*, 155, 111170.
- Behrenfeld, M. J., O'Malley, R. T., Siegel, D. A., McClain, C. R., Sarmiento, J. L., Feldman, G. C., & Boss, E. S. (2006). Climate-driven trends in contemporary ocean productivity. *Nature*, 444(7120), 752–755.
- Black Sea Commission. (2019). *Black Sea state of environment report 2009-2014*. Publications of the Commission on the Protection of the Black Sea Against Pollution (BSC). [PDF].
- Boening, D. W. (2000). Ecological effects, transport, and fate of mercury: A general review. *Chemosphere*, 40(12), 1335–1351.
- Carlton, J. T. (1985). Transoceanic and interoceanic dispersal of coastal marine organisms: The biology of ballast water. *Oceanography and Marine Biology Annual Review*, 23, 313–374.
- Carpenter, S. R., Caraco, N. F., Correll, D. L., Howarth, R. W., Sharpley, A. N., & Smith, V. H. (1998). Nonpoint pollution of surface waters with phosphorus and nitrogen. *Ecological Applications*, 8(3), 559–568.
- Cole, M., Lindeque, P., Halsband, C., & Galloway, T. S. (2011). Microplastics as contaminants in the marine environment: A review. *Marine Pollution Bulletin*, 62(12), 2588–2597.
- Conley, D. J., Carstensen, J., Aigars, J., Bastviken, D., Elmgren, R., Gustafsson, B., & Andersson, G. (2011). Hypoxia is increasing in the coastal zone of the Baltic Sea. *Marine Pollution Bulletin*, 62(2), 345–353.
- Costanza, R., d'Arge, R., De Groot, R., Farber, S., Grasso, M., Hannon, B., & Van Den Belt, M. (1997). The value of the world's ecosystem services and natural capital. *Nature*, 387(6630), 253–260.
- Costanza, R., de Groot, R., Sutton, P., van der Ploeg, S., Anderson, S. J., Kubiszewski, I., ... Turner, R. K. (2014). Changes in the global value of ecosystem services.

Global Environmental Change, 26, 152–158.

Cózar, A., Sanz-Martín, M., Martí, E., González-Gordillo, J. I., Ubeda, B., Álvarez-Hernández, C., ... Duarte, C. M. (2015). Plastic accumulation in the Mediterranean Sea. *PLoS ONE*, 10(4), e0121762.

David, M., Gollasch, S., & Hewitt, C. (2024). *Global maritime transport and ballast water management*. Springer International Publishing.

Diaz, R. J., & Rosenberg, R. (2008). Spreading dead zones and consequences for marine ecosystems. *Science*, 321(5891), 926–929.

Doğan Sağlamtimur, N., & Subaşı, E. (2018). Dünya ve Türkiye’de gemilerden kaynaklanan deniz kirliliği ve Türkiye’de deniz kirliliğinin genel durumu. *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*.

Duce, R. A., LaRoche, J., Altieri, K., Arrigo, K. R., Baker, A. R., Capone, D. G., ... Zamora, L. (2008). Impacts of atmospheric anthropogenic nitrogen on the open ocean. *Science*, 320(5878), 893–897.

European Environment Agency (EEA). (2015). *State of Europe’s seas (EEA Report No 2/2015)*. Copenhagen: EEA.

Falkowski, P. (2012). Ocean science: The power of plankton. *Nature*, 483(7387), S17–S20.

FAO. (2004). Evaluation of FAO activities in fisheries exploitation and utilization programme 2.3.3. (PC 91/5). Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations.

Field, C. B., Behrenfeld, M. J., Randerson, J. T., & Falkowski, P. G. (1998). Primary production of the biosphere: Integrating terrestrial and oceanic components. *Science*, 281(5374), 237–240.

Fitzgerald, W. F., Lamborg, C. H., & Hammerschmidt, C. R. (2007). Marine biogeochemical cycling of mercury. *Chemical Reviews*, 107(2), 641–662.

Fleeger, J. W., Carman, K. R., & Nisbet, R. M. (2003). Indirect effects of contaminants in aquatic ecosystems. *Science of the Total Environment*, 317(1–3), 207–233.

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). (2018). The state of world fisheries and aquaculture: *Meeting the sustainable development goals*. FAO.

Galloway, T. S. (2015). Micro- and nano-plastics and human health. In M. Bergmann, L. Gutow, & M. Klages (Eds.), *Marine anthropogenic litter* (pp. 343–366). Springer.

GESAMP (Joint Group of Experts on the Scientific Aspects of Marine Environmental Protection). (2015). Sources, fate and effects of microplastics in the marine environment: A global assessment (GESAMP Reports and Studies No. 90). *International Maritime Organization*.

Gündoğdu, S., Yeşilyurt, İ. N., Abbas, Z., & Baylan, M. (2024). Effects of microplastics on aquatic organisms: A comprehensive review. *Turkish Journal of Zoology*, 48(5), 248–285.

- Hodson, P. V. (2017). The toxicity to fish embryos of PAH in crude and refined oils. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 73(1), 12–18.
- Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). (2019). *Special report on the ocean and cryosphere in a changing climate*.
- Islam, M. D., & Tanaka, M. (2004). Impact of pollution on coastal and marine ecosystems including coastal and marine fisheries and approach for management: A review and synthesis. *Marine Pollution Bulletin*, 48(7–8), 624–649.
- Jambeck, J. R., Geyer, R., Wilcox, C., Siegler, T. R., Perryman, M., Andrady, A., Narayan, R., & Law, K. L. (2015). Plastic waste inputs from land into the ocean. *Science*, 347(6223), 768–771.
- Kayar, M. K., Uncumusaoğlu, A. A., & Aydın, H. (2025). Investigation of microplastic pollution on the coasts of Giresun (Türkiye). *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 15(4), 1596–1617.
- Kotnala, S., Tiwari, S., Nayak, A., Bhushan, B., Chandra, S., Medeiros, C. R., & Coutinho, H. D. M. (2025). Impact of heavy metal toxicity on human health and environment. *Science of The Total Environment*, 987, 179785.
- Righetti, D., Vogt, M., Zimmermann, N. E., Guiry, M. D., & Gruber, N. (2020). PhytoBase: A global synthesis of open-ocean phytoplankton occurrences. *Earth System Science Data*, 12(2), 907–933.
- Schnurr, R. E., Alboiu, V., Chaudhary, M., Corbett, R. A., Quanz, M. E., Sankar, K., ... Walker, T. R. (2018). Reducing marine pollution from single-use plastics (SUPs): A review. *Marine Pollution Bulletin*, 137, 157–171.
- Tornero, V., & Hanke, G. (2016). Chemical contaminants entering the marine environment from sea-based sources: A review with a focus on European seas. *Marine Pollution Bulletin*, 112(1–2), 17–38.
- Türkiye Deniz Araştırmaları Vakfı (TÜDAV). (2018). Türkiye Denizlerinde Kirlenme. TÜDAV.
- United Nations Environment Programme (UNEP). (2001). UNEP project to reverse environmental degradation trends in South China Sea and Gulf of Thailand (Press release, March 29, 2001). United Nations.
- United Nations Environment Programme (UNEP). (2016). Marine plastic litter and microplastics (UNEP/EA.2/RES.11). United Nations Environment Programme.