

BİYOLOJİ

Alanında Uluslararası Çalışmalar

Mart 2025

EDİTÖRLER

PROF. DR. AHMET AKSOY
PROF. DR. MURAT KÜTÜK

 SERÜVEN
YAYINEVİ

Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • Eda Altunel

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

Birinci Basım / First Edition • © Mart 2025

ISBN • 978-625-5552-94-5

© 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: 42488

BİYOLOJİ

ALANINDA ULUSLARARASI ÇALIŞMALAR

EDİTÖR

**PROF. DR. AHMET AKSOY
PROF. DR. MURAT KÜTÜK**

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1

LYCOPERDON CİNSİNİN BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

Aslı KAÇAR, Hatice YILDIZ ACAR, Hasan AKGÜL—1

Bölüm 2

PANOPTOZ VE İLİŞKİLİ HASTALIKLAR

Türkan GÜRER, Deniz MIHÇIOĞLU—21

Bölüm 3

ATMOSFERİK FUNGUS ÇALIŞMALARI VE ÖNEMİ

Zekiye ERDOĞAN, Demet YILMAZKAYA GÖĞÜŞ,

Ali İmran KORKMAZ—37

Bölüm 4

BİTKİ BÜYÜMESİNİ TEŞVİK EDEN RİZOBAKTERİLER(PGPR) VE MEKANİZMALARI

Zekiye ERDOĞAN, Hasan AKGÜL—51



***Lycoperdon* CİNSİNİN BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ**

Aslı KAÇAR¹, Hatice YILDIZ ACAR², Hasan AKGÜL³

1 Akdeniz Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Antalya, Türkiye aslikacar2817@gmail.com

2 Akdeniz Manavgat Meslek Yüksekokulu, Gıda İşleme Bölümü, Gıda Teknolojisi, Antalya, Türkiye, haticeyildizacar@akdeniz.edu.tr

3 Akdeniz Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Antalya, Türkiye hakgul@akdeniz.edu.tr

Giriş

Mantar, genellikle toprakta veya organik madde gibi bir substrat üzerinde yaşam süren, ökaryotik, klorofil pigmenti içermeyen, heterotrof beslenen, sporla çoğalan canlılardır. Makromantarlar Basidiomycetes ve Ascomycetes sınıfları içerisinde yer almaktadır (Alexopoulos vd., 1996; Al Qutaibi ve Kagne). Antik çağlardan beri mantarlar, yerel halk tarafından bilinen iyileştirici özellikleri sebebiyle besin kaynağı veya tıbbi olarak kullanılmıştır (Miles ve Chang 2004). Bu çağda mantarlar halk tarafından takdir ediliyordu; örneğin, antik Mısır'da sadece tanrı Osiris'ten bir hediye olduğu düşünülüyordu (Maihara vd., 2012). Yunanlılar, tarafından ise savaşta savaşçılara güç sağladığına inanılıyordu (Daba vd., 2008). Antik Çin'de mantar, insan vücudunu ve sağlığını güçlendirdiğine inanılan bir yiyecektir (Safwat vd., 2006). Romalılar, yenilebilir mantarları 'Tanrıların yemeği' olarak görüyorlardı ve hatta menülerinde özel günlerde servis edilen mantar isimleri bile yer almıştır (Rahi ve Malik 2016).

Mantarlar besleyici, lezzetli ve biyolojik olarak aktif bileşikleri nedeniyle önemli gıda kaynakları olarak yüzyıllardır kullanılmaktadır. Örneğin, *Inonotus obliquus* (Chaga), *Ganoderma lucidum* (Reishi) ve *Lentinus edodes* (Shiitake) çok eski zamanlardan bu yana Çin, Japonya, Kore ve Doğu Rusya'da gıda ve tıbbi amaçlar doğrultusunda kullanılmıştır (Wasser 2002).

Mantarlar fenolik asitler, terpenler, alkaloidler, laktonlar, karbonhidrat, element (genellikle fosfor, potasyum, kalsiyum, bakır, magnezyum, demir, çinko), vitamin (çoğunlukla tiamin, riboflavin, kobalamin, tokoferoller ve β -karoten), protein polisakkarit bileşikleri (beta-glukan, lentinan, ganoderan vb.) ve enzimler (glukoz oksidaz ve peroksidaz) dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik olarak aktif kimyasal bileşenler içermektedirler. Dahası düşük yağ içeriğine ve, kitin ve β -glukanlar da dahil olmak üzere diyet lifleri ve aspartat, glutamat gibi bazı temel amino asitler de içermektedirler (Ajith ve Janardhanan 2007; Guillamon vd., 2010; Islam vd., 2016; Rathore vd., 2017; Sánchez 2017; Banch vd., 2017; Altaf vd., 2020).

Mantarlarda bildirilen farklı ikincil metabolitler arasında polifenoller yaygın olarak araştırılmış ve farklı farmakolojik etkileri olduğu bulunmuştur (Ferreira vd., 2009; Islam vd., 2016; Gąsecka vd., 2018). Gallik, kafeik, p-kumarik, sinamik, vanilik, salisilik, sinapik, klorojenik, ferulik, p-hidroksibenzoik asitler ve de dahil olmak üzere fenolik asitlerin yanı sıra flavonoid bileşiklerinin mantar türü ekstraktlarında bulunduğu bildirilmiştir (Bahadori vd., 2019; Mutukwa vd., 2019; Yahia vd., 2017).

Mantarlar biyoaktif bileşikler nedeniyle birçok tıbbi potansiyele sahiptir. Yapılan birçok çalışmada, mantarların antioksidan, antikanser, antibakteriyel, antialerjik, DNA koruyucu, antiproliferatif, antiinflamatuar, hepatoprotektif ve yaşlanma önleyici gibi biyolojik aktiviteleri olduğu gösterilmiştir (Akgül vd., 2016a; Akgül vd., 2016b; Akgül vd., 2021; Bal vd., 2019; Bal vd., 2022; Eraslan vd., 2021; Gürgen, vd., 2020; Korkmaz vd., 2021; Korkmaz vd., 2023; Sevindik vd., 2015; Sevindik vd., 2016; Sevindik vd., 2017a; Sevindik vd., 2017b; Sevindik vd., 2017c; Sevindik vd., 2018a; Sevindik vd., 2018b; Sevindik vd., 2018c; Sevindik vd., 2021a; Sevindik vd., 2021b).

Volvariella volvacea etanol özütünden izole edilen polisakkaritler, farelerde toplam serum ve karaciğer kolesterolünü düşürmekle kalmayıp aynı zamanda bağırsak mikrobiyal ortamını iyileştirdiği gösterilmiştir (Hu vd., 2023).

Gong ve ark. tarafından yapılan bir incelemede, farklı mantar polisakkaritlerinin farklı fonksiyonel özelliklere sahip olduğu sonucuna varmıştır. *Pleurotus eryngii*'den gelen polisakkarit, tümör inhibisyonu, antioksidan ve bifidojenik oluşum aktivitelerine sahiptir. *Grifola frondosa*'dan gelen polisakkaritin antidiyabetik etkileri vardır. *Collybia radicata*'dan elde edilen polisakkarit makrofaj immünomodülatör fonksiyonuna sahiptir (Gong vd., 2020). Bunun yanında *Helvella leucopus*'tan elde edilenler, kilo alımını azaltarak ve kandaki toplam kolesterol, trigliserit ve LDL kolesterolü düzenleyerek hiperlipidemi semptomlarını hafifletebilir (Gev vd., 2022). Akata vd., (2019) yaptığı çalışmada, *Leucoagaricus leucothites*, *Macrolepiota procera*, *Lycoperdon utriforme*, *Agaricus campestris*, *Macrolepiota mastoidea* ve *Coprinus comatus* özütlerinin Alzheimer hastalığı enzimleri (asetilkolinesteraz ve bütirikolinesteraz) ve antihiperglisemik aktivite gösterdiği bulunmuştur.

Lycoperdon cinsleri organik materyal açısından çok zengin olan topraklarda yetişmektedirler. Görünümleri beyaz renkli, dış çepeleri siğilli, küresel tipte, kahverengi renklidirler. Sporları yuvarlak, zeytin kahvesi renkli, spor çepeleri kalın ve parlaktırlar. Bu cinsin üyeleri genellikle puffball olarak isimlendirilmektedirler. Ayırt etmesi oldukça zor olan bir sap üzerine konumlandırılmışlardır. Puffball mantar türleri çoğunlukla organik materyal açısından zengin ormanların altında yaprak ya da çürüyen materyaller üzerinde gruplar halinde görülmektedirler. Puffball mantarları nerdeyse tüm yıl görülebilir, özellikle yağmurlu sonbahar aylarında görmek daha olasıdır. *Lycoperdon sp.* yenilebilir mantarlar olarak görülmesine rağmen lezzet açısından zayıflardır (Nadu 2016).

Literatüre bakıldığında farklı mantar türleri üzerinde farklı biyolojik aktivitelerinin yaygın olarak araştırıldığını görmekteyiz. Bu derlemenin amacı *Lycoperdon* cinsleri üzerine yapılan araştırmaları incelemektir.

Biyolojik Aktivite

Tablo 1. *Lycoperdon* cinsinin biyolojik aktivitesi

Mantar İsmi	Biyolojik Aktivitesi	Ekstrakt	Toplandığı yer	Kaynak
<i>Lycoperdon perlatum</i> Pers.	Antioksidan, Antimikrobiyal Antikanser Lipaz ve Esteraz aktivitesi Topoizomeraz II inhibisyonu	Etanol Metanol Hekzan Su	Meksika Hindistan Nijerya Polonya Sırbistan Türkiye Kore	(Escobedo M. vd., 2021; Ramesh ve Pattar 2010) Akpi vd., 2017; Novaković vd., 2015; Nowakowski vd., 2021; Çolak vd., 2009; Park vd., 1997
<i>Lycoperdon pyriforme</i> Schaeff.	Antimikrobiyal Antioksidan	Metanol Su Hekzan	Afrika İran	(Asfaw 2022 Asgharpour vd., 2020; Hammami vd., 2021
<i>Lycoperdon rimlatum</i>	Antioksidan	Metanol	Nijerya	(Omeonu vd., 2022)
<i>Lycoperdon saccatum</i> Vahl.	Antioksidan	Etanol	Hırvatistan	(Zeković vd., 2010)
<i>Lycoperdon molle</i> Pers.	Antigenotoksik Antioksidan Lipid peroksidasyon inhibisyonu	Su Metanol Etanol Aseton DMSO	Türkiye Türkiye Norveç	(Emsen vd., 2019; Bal vd., 2019; Singh vd., 2012)
<i>Lycoperdon excipuliforme</i> (Scop) Pers.	Antioksidan	Etanol Kloroform Su	Kültüre alınmış	(Kalyoncu vd., 2010)
<i>Lycoperdon prantense</i> Pers.	Antioksidan, Antimikrobiyal, Antikolinesteraz	Etanol	Türkiye	(Korkmaz vd., 2024)
<i>Lycoperdon pusillum</i> Sensu auct. NZ.	Antimikrobiyal	Su Metanol Etanol	Nijerya	(Jonathan ve Fasidi 2003)

<i>Lycoperdon giganteum</i> (<i>Calvatia gigantea</i>) Batsch.	Antimikrobiyal Antidiyabetik Antikanser Diyabetik yara iyileştirici, Yara iyileştirici	Su Metanol Etanol N-hekzan, Etil asetat,	Nijerya Pakistan Çin Moğolistan Türkiye	(Jonathan ve Fasidi 2003; Khan vd., 2023; Ogbole vd., 2019; Eroğlu vd., 2016; Ding vd., 2024; Buyantogtokh vd., 2020;
<i>Lycoperdon utriforme</i> Bull. [<i>Bovistella utriformis</i>]	Enzim inhibisyonu, Antioksidan Antihiperglisemik Sitotoksite Antimikrobiyal	Metanol Etanol n -hekzan Etil asetat, Kloroform Aseton Su	Türkiye, Şili	(Akata vd., 2019; Sezgin vd., 2020; Maaloul vd., 2025; Sevindik vd., 2023;
<i>Lycoperdon lividum</i> Pers.	Antimikrobiyal	Etanol	Türkiye	(Canli vd., 2016)
<i>Lycoperdon umbrinum</i>	Antimikrobiyal	Metanol Etil asetat	Nijerya	(Ogbole vd., 2019; Ogbole vd., 2017
<i>Lycoperdon caelatum</i> (Bull). [<i>Calvatia caelatum</i>](Bull) Morgan.	Antiproliferatif Antimitojenik	Tris-HCl	Çin	Lam vd., 2001;
<i>Lycoperdon radicum</i> [<i>Bovistella radicata</i>]	Antimikrobiyal	Etanol, Kloroform, n-bütanol, Etil asetat, Eter	Çin	Ye vd., 2017;

Antioksidan Aktivite

Biyolojik sistemlerde, süperoksit, hidroksil radikalleri ve diğer serbest radikaller formunda serbest oksijen türleri (ROS)'nin aşırı üretimi veya birikimi hücrel moleküllerde (nükleik asitler, proteinler ve lipitler) oksidatif hasara neden olmaktadır. Oluşan reaktif oksijen molekülleri insanlarda yaşlanmayı hızlandırır ve nörodejeneratif hastalıklara, parkinson, alzheimer, kansere, genotoksisite, kardiyovasküler bozukluklara, diyabete, bireylerde kısırlığa neden olabilmektedir (Singh vd., 2012; Lakhmanan vd., 2018; Sharifi-Rad vd., 2020; Juan vd., 2021; Akgül vd., 2022).

Serbest radikaller yaşam için gerekli olduğundan, vücudun radikal kaynaklı hasarı en aza indirmek ve aşırı serbest radikal üretimine karşı korumak için çeşitli enzimatik mekanizmaları vardır (Sharifi-Rad vd.,

2020). ROS temizleme aktiviteleri sebebiyle antioksidan moleküller hücrel ROS dengesini korur ve böylece ROS toksisitesini önler (Akgül vd., 2022). Enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlardan oluşan endojen (katalaz, glutasyon gibi) antioksidan savunma sistemi, bir hücrenin ROS birikimine karşı homeostatik tepkisini sürdürmede önemli bir rol oynamaktadır (Mirończuk-Chodakowska vd., 2018; Su vd., 2019; Hussain ve Kayani 2020). Bunun dışında ekzojen (E vitamini, polifenoller gibi) antioksidanlar da ROS'u temizler ve insan vücudunun oksidatif stresle mücadele etmesine yardımcı olmaktadır (Engwa 2018).

Antioksidan bileşikler ve/veya zengin özütler gıda endüstrisinde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Gıda da tercih edilen sentetik antioksidan katkı maddelerinin büyük bir çoğunluğu toksisiteye, kansere ve nörolojik dejenerasyona sebebiyet verebildiğinden, minimum veya daha az toksisiteye sahip doğal antioksidan kaynaklarına olan talep gün geçtikçe artmaktadır (Stone vd., 2003).

Doğal antioksidanlar, yaşa bağlı birçok rahatsızlığın ilerlemesini yavaşlatarak herhangi bir yan etkiye sebep olmaksızın ROS'a karşı koruma sağlayabilmektedir (Singh vd., 2012).

Mantarlar yapılarında buldukları polisakkaritler, vitaminler ve mineraller, polifenoller ve karotenoidler dahil olmak üzere biyoaktif moleküllerin varlığı sebebiyle bu tür antioksidan kaynaklarının potansiyel adaylarıdır (Cheung vd., 2003; Barros vd., 2007; Yim vd., 2010).

Asfaw (2022) yaptığı bir çalışmada *L. pyriforme* mantar türünün metanol ekstraktının antioksidan aktivitesini incelemiş ve total flavonoid ve fenol içeriği araştırılmıştır. Mantar özütünün antioksidan aktivitesini belirlemek için DPPH radikal temizleme yöntemi kullanılmış, ekstraktın pozitif kontrole eş değer bir antioksidan aktivite gösterdiği ortaya çıkarılmıştır. Buna ek olarak toplam fenolik içerik ile antioksidan aktivite arasında ve genel flavonoid ile antioksidan aktivite arasında pozitif bir korelasyon olduğu da düşünülmektedir.

Aynı yıl içerisinde yapılan başka bir araştırma da; *Lycoperdon rimlatum*, *Trametes versicolor*, *Ganoderma lucidum* ve *Daedelia quarcina* (*Fomitopsis quercina*) mantar türlerinin hava da kurutulmuş ve toz haline getirilmiş metanol özütleri 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH), Ferrik İndirgeyici Antioksidan Gücü (FRAP) ve Hidrojen peroksit (H₂O₂) analizleri kullanılarak *in vitro* antioksidan aktiviteleri incelenmiştir. Tüm ekstraktlar antioksidan aktivite göstermiştir. En yüksek DPPH inhibisyonu *T.versicolor* tarafından (%94,48), FRAP *G.lucidum* tarafından (0,16 mg/g) ve H₂O₂ inhibisyonu *L.rimlatum* tarafından (%70,90) olarak bulunmuştur (Omeonu vd., 2022). Asfaw (2022) belirttiği gibi gözlemlenen

antioksidan aktiviteler ile fitokimyasal içerikleri arasında bir ilişki olduğu düşünülmüştür.

Farklı bir araştırmada *L.saccatum* ve *Amillaria mallea* mantar türlerinin etanol özütünün radikal temizleme aktivitesi araştırılmış ve sonucunda sırasıyla; 0.0161 ± 0.0001 mg/ml, 0.0108 ± 0.0002 mg/ml özüt konsantrasyonunda %50 inhibisyon değeri (IC50 değeri) sergilediği bulunmuştur. Bu iki mantar özütünün antioksidan aktivitesini karşılaştırırsak, *A. mellea* özütünün *L. saccatum*'dan daha güçlü antioksidan aktivitesine sahip olduğu belirlenmiştir (Zeković vd., 2010).

Sezgin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada beş yenilebilir makrofungus türünden (*Lycoperdon utriforme*, *Tricholoma scalpturatum*, *Tricholoma populinum*, *Neolentinus cyathiformis* ve *Chlorophyllum agaricoides*) elde edilen ekstraktların (n-hekzan, etil asetat, kloroform, aseton, etanol ve saf su) radikal temizleme aktivitelerini belirlemeyi amaçlanmıştır. Etanol ve aseton ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri daha etkili bulunmuştur. Antioksidan özellikleri *L.utriforme*, *C.agaricoides* ve *T. populinum*'un en yüksek radikal süpürücü aktiviteye sahip olduğu belirtilmiştir. Bu çalışma sonucunda elde edilen veriler doğrultusunda *Lycoperdon utriforme* ekstraktlarının belirgin antioksidan potansiyeli ve biyolojik olarak aktif bileşenleri sebebiyle insan diyetinde faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Antimikrobiyal Aktivite

Giderek yaygınlaşan bulaşıcı hastalıklar, ilaç direnci gösteren mikroorganizmalar sebebiyle dünya çapında tehdit oluşturmaktadır (Wright 2010). Bulaşıcı hastalıklar içerisinde dermatolojik enfeksiyonlar dünya nüfusunun %30-70'inin en az bir cilt hastalığından etkilendiği düşünülmektedir (Hay vd., 2014). Mantarlar ve Bakteriler insanlarda enfeksiyonlara neden olduğu kabul edilir, en yaygın; *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* ve *Candida* cinsinin türleri yer almaktadır (Riain 2013).

Son yıllarda kullanılan antibiyotiklere karşı oluşan direnç tüm dünyada büyük bir sorun haline gelmiştir (Westh vd., 2004; Baba vd., 2020). Antimikrobiyal direncin artmasıyla birlikte bulaşıcı hastalıkların tedavisinde mikrobiyolojik ajanların etkinliği oldukça azalmıştır (Balouiri vd., 2016). Çoklu ilaç direnci oluşması halk sağlığını tehdit etmektedir bu nedenle yeni antibiyotiklerin keşfi oldukça önemlidir. Doğal ürünler yeni ilaç keşiflerinde başlıca kaynaklarından biridir (Berdy 2005).

Bunlar prokaryotik bakterilerden, ökaryotik mikroorganizmalardan, bitkilerden ve çeşitli hayvan organizmalarından türetilmektedir. Bitkisel

ve mikrobiyal ürünler, şimdiye kadar keşfedilen antimikrobiyal bileşiklerin büyük bir kısmını oluşturmaktadır (Berdy 2005).

Saf bir bileşiğin ya da elde edilmiş bir ekstraktın in vitro antimikrobiyal aktivitesini araştırmak için farklı yöntemler kullanılmaktadır. En temel yöntemler disk difüzyon ve et suyu agar seyreltme yöntemleridir (Balouiri vd., 2016).

Asgharpour vd., (2020), *L. pyriforme* hekzan özütleri çıkarıldı ve gaz kromatografisi/kütle spektroskopisi(GC-MS) kullanılarak analiz edilmiştir. Antibakteriyel aktivitesi iki gram pozitif bakteri (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923) ve *Bacillus subtilis* ATCC 6051) ve iki gram negatif bakteri (*Escherichia coli* PTCC 1533 ve *Pseudomonas aeruginosa* PTCC 1707) üzerine disk füzyon yöntemi kullanılarak çalışılmıştır. Hekzan özütü, 125 µg/ml'lik bir MİK değeri ile *S. aureus*'un antibakteriyel aktivitesini sergilemiştir.

Martínez-Escobedo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, *Lycoperdon perlatum* mantar türünün etanol ve metanol ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* ve *Candida albicans* mikroorganizmaları üzerinde disk difüzyon yöntemi kullanılarak çalışılmıştır. Elde edilen ekstraktlar, 50 mg/mL konsantrasyona kadar *S. agalactiae* ve *Candida sp.*'ye karşı inhibitör yanıt göstermiştir, *S. agalactiae*, mantar ekstraktlarının inhibitör etkisine en duyarlı mikroorganizma olmuştur. Öte yandan, ekstraktların sıfır aktivitesi nedeniyle *S. aureus* en dirençli mikroorganizmadır. En yüksek inhibitör aktivite, *S. agalactiae*'ye karşı *L. perlatum*'un etanolik ekstraktı tarafından kaydedilmiştir (8,25 mm).

2010 yılında yapılan başka bir çalışmada ise *Cantharellus cibarius*, *Clavaria vermiculris*, *Ramaria formosa*, *Marasmius oreades*, *Pleurotus pulmonarius*, *L.perlatum* türlerinin matanol ekstraktları iki gram pozitif tür *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633); gram negatif tür *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) ve tek hücreli *Candida albicans* (ATCC 60192) üzerinde mikrobiyal aktivitesi agar kuyu difüzyon yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Bu çalışmada 15 milimetreden fazla inhibisyon bölgesi ekstraktlar için oldukça aktif olarak kabul edilmiş ve en iyi in vitro antibakteriyel aktivite *L.perlatum* (24,0 mm) tarafından *E.coli*'ye karşı olduğu tespit edilmiştir (Ramesh ve Pattar 2010).

Yapılan başka bir çalışmada; Trabzon, Yomra, Çamlıyurt köyü ladin ormanlarından toplanan *Lycoperdon lividum* mantar örneklerinin etanol ekstraktlarının mikrobiyal aktivitesi gram pozitif, gram negatif ve mayalar üzerinde denenmiştir. Bu araştırmada; *Bacillus subtilis* ATCC 6633,

Candida albicans ATCC 10231, *Enterobacter aerogenes* ATCC13048, *Enterococcus durans*, *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecium*, *Escherichia coli* ATCC 25922, *E. coli* CFAI, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogenes* ATCC 7644, *Salmonella enteritidis* ATCC 13075, *S. infantis*, *S. kentucky*, *S. typhimurium* SL 1344, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *S. carnosus* MC1.B, *S. epidermidis* DSMZ 20044 ve *Streptococcus agalactiae* DSMZ 6784 kullanılmıştır. Çalışma sonucunda; negatif kontrollerde hiç inhibisyon zonu oluşmadığı gözlemlenmiştir. Besiyerlerine uygulanan 40, 60, 100 µL etanol özütlerinde *E. aerogenes*, *E. coli* ATCC 25922, *K. pneumoniae*, *S.kentucky* mikroorganizmaları üzerinde 7 mm inhibisyon zonu oluştuğu, 40 µL ise *S. carnosus* üzerinde 7 mm , 60 µL 'de 8 mm, 100 µL 9 mm inhibisyon zonu oluştuğu, *S. epidermidis*'te ise 100 µL'de 7 mm, son olarak da *S. agalactiae*'ye karşı 60 µL'de ve 100 µL'de 7 mm inhibisyon zonu oluştuğunu gösterilmiştir. Elde edilen bu verilere göre *L. lividum* mantar türünün antimikrobiyal aktivitesi açıkça gösterilmiştir (Canlı vd., 2016).

Diğer Aktiviteler

Akata ve diğerleri (2019), Türkiye'den elde edilen altı mantar türü özütünün metanol çözücüsüyle antihiperглиsemik ve Alzheimer hastalığı ile ilgili temel enzimlere karşı inhibe edici kapasitesi ilk kez incelemiştir. Bunlar arasında *Leucoagaricus leucothites*, *Macrolepiota procera*, *Lycoperdon utriforme*, *Agaricus campestris*, *Macrolepiota mastoidea* ve *Coprinus comatus* ekstraktları bulunur ve bunların diyabet tip II (α -amilaz, α -glukozidaz), Alzheimer hastalığı [asetilkolinesteraz (AChE) ve bütirilkolinesteraz (BChE)] enzimlerinin inhibisyonunu sağladığı gösterilmiştir. Sonuçlar, *Lycoperdon utriforme* mantar özütünün α -amilaz, α -glukozidaz, AChE ve BChE enzimlerinin inhibisyonunun daha yüksek seviyede olduğunu göstermiştir (sırasıyla $0,22 \pm 0,01$, $2,97 \pm 0,14$ mmol ACAE/g özüt, $0,97 \pm 0,03$, $1,33 \pm 0,06$ mg GALAE/g özütü) ve bunun nedeni fenolik içeriğin önemli içeriğinden ($13,11$ mg GAE/g özüt) kaynaklanıyor olabileceği düşünülmüştür. *Agaricus campestris* mantar özütü, DPPH, CUPRAC, FRAP ve ABTS testleri kullanılarak en yüksek antioksidan aktivitelerin yanı sıra, en yüksek fenolik içerik değerine ($15,63$ mg GAE/g özüt) sahip olduğu gösterilmiştir.

Yapılan başka bir araştırmada; *Cantharellus cibarius*, *Coprinus comatus*, *Lactarius deliciosus*, *Lycoperdon perlatum* mantar türlerinin etanol (%70 ve %95'lik), su özütlerinin glioblastoma kanser türü üzerine olan etkisini in vitro koşullarda LN-18, U87MG hücre hattı üzerinde araştırılmıştır. Çalışma sonucunda proliferasyon inhibisyonu, G1 ve G2/M fazında hücre döngüsünün durması, apoptozis ve metallo-proteinazların inaktivasyonu ile indüklendiği gösterilmiştir (Nowakowski vd., 2021).

Lycoperdon perlatum özütlerinin MCF-7 hücreleri üzerindeki antiproliferatif aktivitesi araştırılmıştır. Etanol, su ve hekzan özütlerinden en güçlü antiproliferatif etki etanol ekstraktında 72 saat inkübasyon süresinden sonra $IC_{50} = 367,54 \mu\text{g/ml}$ olarak gösterilmiştir (Novaković vd., 2015).

Lycoperdon giganteum (*Calvatia gigantea*)'nın mantar türünün metanol ekstraktı *in vitro* α -amilaz testi kullanılarak antidiyabetik aktivitesi ve alloksan kaynaklı diyabetik sıçan modelinde *in vivo* aktivite açısından değerlendirilmiştir. İki test sonucunda da antidiyabetik aktivite sergilemiştir (Ogbole vd., 2019).

Aynı tür üzerinde yapılan başka bir çalışmada, elde edilen kalvasin bileşiğinin deney hayvanlarında antitümör etkilere sahip olduğu bildirilmiştir (Roland vd. 1960). Farklı bir çalışmada metanol ekstraktının A549 akciğer kanseri hücreleri üzerindeki proliferasyon etkisi araştırılmıştır. Sonucunda *C.gigantea*, G1/S fazında hücre döngüsünün durmasında önemli bir rol oynayan genleri aşağı düzenleyerek insan akciğer kanseri hücrelerinin çoğalmasını engelleyebileceği ve dahası apoptozda rol alan Bax, p53, kaspaz-3 ve kaspaz-9'u artırarak ve antiapoptotik protein Bcl-2 ifadesini azaltarak apoptozu indüklediği sonucuna varılmıştır. Son olarak, mantar türünün tek başına bir ajan olarak akciğer kanserinin tedavisinde önemli bir yeri olabileceğini ve *C.gigantea* en iyi sonuç veren güvenli bir doz bulabilmek için yeni çalışmalara ihtiyaç olduğuna dikkat çekilmiştir (Eroğlu vd., 2016).

Bir çalışma da *Calvatia caelata*'dan izole edilen CULP (ubiquitin benzeri peptit) proteininin meme kanseri (MDA-MB-231) hücre hattında anti-proliferatif aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (Lam vd., 2001).

Sonuç

Mantarlar çok eski zamanlardan beri tıbbi özellikleri ile ön plana çıkmışlardır. Bulundukları sekonder bileşiklerin sahip oldukları antimikrobiyal, antioksidan, antikanser, antidiyabetik vb. aktivitelerinin son yıllarda daha çok araştırılması sonucunda tıbbi önemini korumaktadır. Özellikle flavonoid ve fenol içerikleri yönünden zengin olmaları birçok çalışmada konu alınmıştır. Mantarlar ile ilgili günümüzde çok fazla araştırma olmasına rağmen birçok tür üzerine yapılan çalışmaların yetersiz olduğunu söyleyebiliriz. Yapılacak olan birçok çalışma mantarların gizemini ortaya çıkarmada yardımcı olacaktır.

Bu çalışmada, literatürde kayıtlı *Lycoperdon* türlerinin biyolojik aktiviteleri derlenmiştir. Elde edilen verilere göre farklı *Lycoperdon* türlerinin antioksidan, antimikrobiyal, antikanser ve antiinflamatuvar gibi biyolojik

aktiviteler gösterdiği gözlemlenmiştir. Bu dođrultuda, *Lycoperdon* türle-
rinin farmakolojik ürünlerde önemli bir doğal malzeme olabileceği öne
sürülmektedir.

KAYNAKÇA

- Ajith, T. A., & Janardhanan, K. K. (2007). Indian medicinal mushrooms as a source of antioxidant and antitumor agents. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 40(3), 157-162.
- Akata, I., Zengin, G., Picot, C. M. N., & Mahomoodally, M. F. (2019). Enzyme inhibitory and antioxidant properties of six mushroom species from the Agaricaceae family. *South African Journal of Botany*, 120, 95-99.
- Akgül, H., Aslan, A., Akata, I., Günal, S., Bal, C., & Baba, H. (2021). Phenolic content and biological activities of *Trametes hirsuta*. *Fresenius Environmental Bulletin*, 30, 4130-4135.
- Akgül, H., Mohammed, F. S., Kına, E., Uysal, İ., Sevindik, M., & Doğan, M. (2022). Total Antioxidant and Oxidant Status and DPPH Free radical activity of *Euphorbia eriophora*. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 10(2), 272-275.
- Akgül, H., Nur, A. D., Sevindik, M., & Doğan, M. (2016a). Determination of some biological activities of *Tricholoma terreum* and *Coprinus micaceus*. *Artvin Coruh University Journal of Forestry Faculty*, 17(2), 158-162.
- Akgül, H., Sevindik, M., Akata, I., Altuntaş, D., Bal, C., & Doğan, M. (2016b). Determination of heavy metal content and oxidative stress status of *Macrolepiota procera* (Scop.) Singer. mushroom.
- Akpi, U. K., Odoh, C. K., Ideh, E. E., & Adobu, U. S. (2017). Antimicrobial activity of *Lycoperdon perlatum* whole fruit body on common pathogenic bacteria and fungi. *African Journal of Clinical and Experimental Microbiology*, 18(2), 79-85.
- Al Qutaibi, M., & Kagne, S. R. (2024). Exploring the phytochemical compositions, antioxidant activity, and nutritional potentials of edible and medicinal mushrooms. *International Journal of Microbiology*, 2024(1), 6660423.
- Alexopoulos, C. J. Mims, C. W., Blackwell, M. 1996. *Introductory Mycology*. 4th ed. John Wiley and Sons Inc. New York.
- Altaf, U., Lalotra, P., & Sharma, Y. P. (2020). Nutritional and mineral composition of four wild edible mushrooms from Jammu and Kashmir, India.
- Asfaw, M. D. (2022). Antioxidant and Antimicrobial activity of *Lycoperdon pyriforme* fruiting body.
- Asgharpour, F., Moghadamnia, A. A., Alizadeh, Y., & Kazemi, S. (2020). Chemical Composition and antibacterial activity of hexane extract of *Lycoperdon Pyriforme*. *South African Journal of Botany*, 131, 195-199.
- Baba, H., Sevindik, M., Dogan, M., & Akgül, H. (2020). Antioxidant, antimicrobial activities and heavy metal contents of some Myxomycetes. *Fresenius Environmental Bulletin*, 29(09), 7840- 7846.
- Bach, F., Helm, C. V., Bellettini, M. B., Maciel, G. M., & Haminiuk, C. W. I. (2017). Edible mushrooms: a potential source of essential amino acids, glucans

- and minerals. *International Journal of Food Science and Technology*, 52(11), 2382-2392.
- Bahadori, M. B., Sarikurkcu, C., Yalcin, O. U., Cengiz, M., & Gungor, H. (2019). Metal concentration, phenolics profiling, and antioxidant activity of two wild edible *Melanoleuca* mushrooms (*M. cognata* and *M. stridula*). *Microchemical Journal*, 150, 104172.
- Bal, C., Akgül, H., & Sevindik, M. (2019). The Antioxidant potential of ethanolic extract of edible mushroom *Lycoperdon molle* Pers. (Agaricomycetes). *Eurasian Journal of Forest Science*, 7(3), 277-283.
- Bal, C., Baba, H., Akata, I., Sevindik, M., Selamoglu, Z., & Akgül, H. (2022). Biological activities of wild poisonous mushroom *Entoloma sinuatum* (Bull.) P. Kumm (Boletales). *KSU J. Agric. Nat*, 25(1), 83-87.
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of pharmaceutical analysis*, 6(2), 71-79.
- Barros, L., Ferreira, M. J., Queiros, B., Ferreira, I. C., & Baptista, P. (2007). Total phenols, ascorbic acid, β -carotene and lycopene in Portuguese wild edible mushrooms and their antioxidant activities. *Food chemistry*, 103(2), 413-419.
- Berdy, J. (2005). Bioactive microbial metabolites. *The Journal of antibiotics*, 58(1), 1-26.
- Buyantogtokh, D., Chuluunbaatar, E., Tsogzol, M., Uranbileg, N., Chimedtseren, C., & Dagvatseren, B. (2020). Wound healing effects of calvacin gel on burn wound in rats. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 13(2), 701-709.
- Canli, K., Altuner, E., Akata, I., Turkmen, Y., & Uzek, U. (2016). In vitro antimicrobial screening of *Lycoperdon lividum* and determination of the ethanol extract composition by gas chromatography/mass spectrometry. *Bangladesh Journal of Pharmacology*, 11(2).
- Cheung, L. M., Cheung, P. C., & Ooi, V. E. (2003). Antioxidant activity and total phenolics of edible mushroom extracts. *Food chemistry*, 81(2), 249-255.
- Colak, A., Camedan, Y., Faiz, O., Sesli, E., & KOLCUOĞLU, Y. (2009). An esterolytic activity from a wild edible mushroom, *Lycoperdon perlatum*. *Journal of food biochemistry*, 33(4), 482-499.
- Daba, A. S., Kabeil, S. S., Botros, W. A., & El-Saadani, M. A. (2008). Production of mushroom (*Pleurotus ostreatus*) in Egypt as a source of nutritional and medicinal food. *World J. Agric. Sci*, 4(5), 630-634.
- Ding, X., Yang, C., Li, Y., He, T., Xu, Y., Cheng, X., ... & Chen, J. (2024). *Calvatia gigantea* özütünün topikal uygulamasıyla yeniden şekillendirilen komensal yara mikrobiyomu, diyabetik yaraların daha hızlı iyileşmesine katkıda bulunur. *Burns & Trauma*, 12, tkae037.
- Emsen, B., Güven, B., & Abdullah, K. A. Y. A. (2019). Yabani Yenilebilir Bir Mantar Olan *Lycoperdon molle* Pers.'nin Antioksidan ve Antigenotoksik Potansiyeli. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, 22(5), 724-732.

- Engwa, G. A. (2018). Free radicals and the role of plant phytochemicals as antioxidants against oxidative stress-related diseases. *Phytochemicals: source of antioxidants and role in disease prevention. BoD-Books on Demand*, 7, 49-74.
- Eraslan, E. C., Çırçırılı, B., Özkan, A., & Akgül, H. (2021). Anticancer Mechanisms of Action of Macrofungus Extracts. *Eurasian Journal of Medical and Biological Sciences*, 1(2), 58-69.
- Eroğlu, C., Seçme, M., Atmaca, P., Kaygusuz, O., Gezer, K., Bağcı, G., & Dodurga, Y. (2016). Extract of *Calvatia gigantea* inhibits proliferation of A549 human lung cancer cells. *Cytotechnology*, 68, 2075-2081.
- Ferreira, I. C., Barros, L., & Abreu, R. (2009). Antioxidants in wild mushrooms. *Current Medicinal Chemistry*, 16(12), 1543-1560.
- Gąsecka, M., Siwulski, M., & Mleczek, M. (2018). Evaluation of bioactive compounds content and antioxidant properties of soil-growing and wood-growing edible mushrooms. *Journal of Food Processing and Preservation*, 42(1), e13386.
- Ge, Y., Qiu, H., & Zheng, J. (2022). Physicochemical characteristics and anti-hyperlipidemic effect of polysaccharide from BaChu mushroom (*Helvella leucopus*). *Food Chemistry: X*, 15, 100443.
- Gong, P., Wang, S., Liu, M., Chen, F., Yang, W., Chang, X., ... & Chen, X. (2020). Extraction methods, chemical characterizations and biological activities of mushroom polysaccharides: A mini-review. *Carbohydrate Research*, 494, 108037.
- Guillamón, E., García-Lafuente, A., Lozano, M., Rostagno, M. A., Villares, A., & Martínez, J. A. (2010). Edible mushrooms: role in the prevention of cardiovascular diseases. *Fitoterapia*, 81(7), 715-723.
- Gürgen, A., Sevindik, M., Yildiz, S., & Akgul, H. (2020). Determination of antioxidant and oxidant potentials of *Pleurotus citrinopileatus* mushroom cultivated on various substrates. *KSU Tarım Ve Doga Dergisi-Ksu Journal Of Agriculture And Nature*, 23(3).
- Hammami, R., Aouadhi, C., Mendili, M., & Khadhri, A. (2021). Mycochemical contents and biological activities of three wild mushrooms from Tunisia. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 23(10).
- Hay, R. J., Johns, N. E., Williams, H. C., Bolliger, I. W., Dellavalle, R. P., Margolis, D. J., ... & Naghavi, M. (2014). The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *Journal of investigative dermatology*, 134(6), 1527-1534.
- Hu, W., Di, Q., Liang, T., Zhou, N., Chen, H., Zeng, Z., ... & Shaker, M. (2023). Effects of in vitro simulated digestion and fecal fermentation of polysaccharides from straw mushroom (*Volvariella volvacea*) on its physicochemical properties and human gut microbiota. *International Journal of Biological Macromolecules*, 239, 124188.
- Hussain, F., & Kayani, H. U. R. (2020). Aging-Oxidative stress, antioxidants and computational modeling. *Heliyon*, 6(5).

- Islam, T., Yu, X., & Xu, B. (2016). Phenolic profiles, antioxidant capacities and metal chelating ability of edible mushrooms commonly consumed in China. *LWT-Food Science and Technology*, 72, 423-431.
- Islam, T., Yu, X., & Xu, B. (2016). Phenolic profiles, antioxidant capacities and metal chelating ability of edible mushrooms commonly consumed in China. *LWT-Food Science and Technology*, 72, 423-431.
- Jonathan, S. G., & Fasidi, I. O. (2003). Antimicrobial activities of two Nigerian edible macro-fungi-*Lycoperdon pusillum* (Bat. Ex) and *Lycoperdon giganteum* (Pers.). *African Journal of biomedical research*, 6(2).
- Juan, C. A., Pérez de la Lastra, J. M., Plou, F. J., & Pérez-Lebeña, E. (2021). The chemistry of reactive oxygen species (ROS) revisited: outlining their role in biological macromolecules (DNA, lipids and proteins) and induced pathologies. *International journal of molecular sciences*, 22(9), 4642.
- Kalyoncu, F., Oskay, M., & Kayalar, H. (2010). 21 yabancı mantar türünün miselyumunun antioksidan aktivitesi. *Mikoloji*, 1 (3), 195-199.
- Khan, S., Fiaz, M., Alvi, I. A., Ikram, M., Yasmin, H., Ahmad, J., ... & Farid, A. (2023). Molecular profiling, characterization and antimicrobial efficacy of silver nanoparticles synthesized from *Calvatia gigantea* and *Mycena leaiana* against multidrug-resistant pathogens. *Molecules*, 28(17), 6291.
- Korkmaz, A. I., Bal, C., Eraslan, E. C., Sevindik, M., & Akgül, H. (2023). Biological activities of *Agrocybe praecox* (spring fieldcap mushroom). *Prospects in Pharmaceutical Sciences*, 21(4), 33-39.
- Korkmaz, A. İ., Bal, C., Krupodorova, T., Yüzbaşıoğlu, M. A., Sarıdoğan, B. G. Ö., & Sevindik, M. (2024). Some biological activities and element levels of *Lycoperdon pratense*. *Prospects in Pharmaceutical Sciences*, 22(2), 39-44.
- Korkmaz, A. İ., Eraslan, E. C., Uysal, I., & Akgül, H. (2021). *Functional Food Agaricus arvensis: antioxidant and antimicrobial potentials*. *Eurasian Journal of Medical and Biological Sciences*, 1(2), 86-91.
- Lakshmanan, L. N., Yee, Z., Ng, L. F., Gunawan, R., Halliwell, B., & Gruber, J. (2018). Clonal expansion of mitochondrial DNA deletions is a private mechanism of aging in long-lived animals. *Aging Cell*, 17(5), e12814.
- Lam, Y. W., Ng, T. B., & Wang, H. X. (2001). Antiproliferative and antimutagenic activities in a peptide from puffball mushroom *Calvatia caelata*. *Biochemical and biophysical research communications*, 289(3), 744-749.
- Lam, YW, Ng, TB ve Wang, HX (2001). *Calvatia caelata* mantarından elde edilen bir peptidde antiproliferatif ve antimutajenik aktiviteler. *Biyokimyasal ve biyofiziksel araştırma bildirimleri*, 289 (3), 744-749.
- Maaloul, A., Pérez Manríquez, C., Decara, J., Marí-Beffa, M., Álvarez-Torres, D., Latorre Redoli, S., ... & Abdala Díaz, R. T. (2025). Biological Effects of Polysaccharides from *Bovistella utrififormis* as Cytotoxic, Antioxidant, and Antihyperglycemic Agents: In Vitro and In Vivo Studies. *Pharmaceutics*, 17(3), 335.

- Maihara, V. A., Moura, P. L. D. C., Catharino, M. G. M., Moreira, E. G., Castro, L. P., & Figueira, R. C. L. (2012). Cadmium determination in *Lentinus edodes* mushroom species. *Food Science and Technology*, 32, 553-557.
- Martínez-Escobedo, N. A., Vázquez-González, F. J., Valero-Galván, J., Álvarez-Parrilla, E., Garza-Ocañas, F., Najera-Medellin, J. A., & Quiñónez-Martínez, M. (2021). Antimicrobial activity, phenolic compounds content, and antioxidant capacity of four edible macromycete fungi from Chihuahua, Mexico. *TIP. Revista especializada en ciencias químico-biológicas*, 24.
- Miles, P. G., & Chang, S. T. (2004). *Mushrooms: cultivation, nutritional value, medicinal effect, and environmental impact*. CRC press.
- Mirończuk-Chodakowska, I., Witkowska, A. M., & Zujko, M. E. (2018). Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body. *Advances in medical sciences*, 63(1), 68-78.
- Mutukwa, I. B., Hall III, C. A., Cihacek, L., & Lee, C. W. (2019). Evaluation of drying method and pretreatment effects on the nutritional and antioxidant properties of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*). *Journal of Food Processing and Preservation*, 43(4), e13910.
- Nadu, T. (2016). *Journal of Basic and Applied Mycology*.
- Ni Riain, U. (2013). Yaygın bakteriyel cilt enfeksiyonlarının önerilen yönetimi. *Reçete yazan kişi*, 24 (23-24), 15-25.
- Novaković, A. R., Karaman, M. A., Matavulj, M. N., Pejin, B. M., Belović, M. M., Radusin, T. I., & Ilić, N. M. (2015). An insight into in vitro bioactivity of wild-growing puffball species *Lycoperdon perlatum* (Pers) 1796. *Food and Feed research*, 42(1), 51-58.
- Nowakowski, P., Markiewicz-Żukowska, R., Gromkowska-Kępcza, K., Naliwajko, S. K., Moskwa, J., Bielecka, J., ... & Socha, K. (2021). Mushrooms as potential therapeutic agents in the treatment of cancer: Evaluation of anti-glioma effects of *Coprinus comatus*, *Cantharellus cibarius*, *Lycoperdon perlatum* and *Lactarius deliciosus* extracts. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 133, 111090.
- Ogbole, O. O., Adebayo-Tayo, B. C., Salawu, K. M., & Okoli, V. C. (2017). Molecular identification and antimicrobial activity of endophytic fungi *Aspergillus tamaris* (trichomaceae). *Nig J Pharm Sci*, 16(1), 41-48.
- Ogbole, O. O., Adebisi, P., & Segun, P. A. (2019). Medicinal mushrooms with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) inhibitory activity. *Journal of Pharmacy & Bioresources*, 16(1), 41-46.
- Ogbole, OO, Nkumah, AO, Linus, AU ve Falade, MO (2019). Antidiyabetik bir ajan olarak *Calvatia gigantea'nın* (makro-mantar) moleküler tanımlanması, in vivo ve in vitro aktiviteleri. *Mikoloji*, 10 (3), 166-173.
- Omeonu, F. C., Jonathan, S. G., Salami, A. T., Laba, S. A., & Azuh, V. O. (2022). Phytochemical Analysis and In-vitro Antioxidant Activities of Some Selected Higher Fungi from Oyo State, South West of Nigeria. *Microbiol Res J Int*, 32(5), 32-41.

- Park, M. J., Cho, K. J., Kim, J. B., Kim, D. H., Kim, Y. S., Seok, S. J., ... & Hwang, Y. S. (1997). Inhibition of Topoisomerase-mediated DNA Cleavage by *Lycoperdon perlatum*. *Korean Journal of Food Science and Technology*, 29(5), 1057-1062.
- Rahi, D. K., & Malik, D. (2016). Diversity of mushrooms and their metabolites of nutraceutical and therapeutic significance. *Journal of Mycology*, 2016(1), 7654123
- Ramesh, C. H., & Pattar, M. G. (2010). Antimicrobial properties, antioxidant activity and bioactive compounds from six wild edible mushrooms of western ghats of Karnataka, India. *Pharmacognosy research*, 2(2), 107.
- Rathore, H., Prasad, S., & Sharma, S. (2017). Mushroom nutraceuticals for improved nutrition and better human health: A review. *PharmaNutrition*, 5(2), 35-46.
- Roland, J. F., Chmielewicz, Z. F., Weiner, B. A., Gross, A. M., Boening, O. P., Luck, J. V., ... & Stevens, J. A. (1960). Calvacin: A new antitumor agent. *Science*, 132(3443), 1897-1897.
- Safwat, M. S. I. A., & Al Kholi, M. A. J. (2006). Recent trends, reality and future in the production, manufacture and marketing of medicinal and aromatic plants. *Egyptian Association of Producers, Manufacturers and Exporters of Medical and Aromatic Plants Esmab, Giza, Egypt*, 76.
- Sánchez, C. (2017). Mantarlardan reaktif oksijen türleri ve antioksidan özellikler. *Sentetik ve sistem biyoteknolojisi*, 2 (1), 13-22.
- Sevindik, M., Akata, I. L. G. A. Z., Sarıdoğan, B. G. O., Eraslan, E. C., & Bal, C. (2023). Antioxidant, Antimicrobial, and Antiproliferative Activities of Some Edible Wild Mushrooms. *Biology Bulletin*, 50(Suppl 4), S630-S636.
- Sevindik, M., Akgül, H., Akata, I., & Selamoğlu, Z. (2017a). *Geastrum pectinatum* as an alternative antioxidant source with some biochemical analysis. *Medical Mycology: Open Access*, 3(2), 1-4.
- Sevindik, M., Akgül, H., Bal, C., Altuntas, D., Korkmaz, A. I., & Dogan, M. (2018a). Oxidative stress and heavy metal levels of *pholiota limonella* mushroom collected from different regions. *Current Chemical Biology*, 12(2), 169-172.
- Sevindik, M., Akgül, H., Selamoğlu, Z., & Braidı, N. (2021a). Antioxidant, antimicrobial and neuroprotective effects of *Octaviania asterosperma* in vitro. *Mycology*, 12(2), 128-138.
- Sevindik, M., Akgül, H., & Bal, C. (2017b). Determination of oxidative stress status of *Ompholatus olearius* gathered from Adana and Antalya provinces in Turkey. *Sakarya University Journal of Science*, 21(3), 324-327.
- Sevindik, M., Akgül, H., & Bal, C. (2017c). Determination of oxidative stress status of *Ompholatus olearius* gathered from Adana and Antalya provinces in Turkey. *Sakarya University Journal of Science*, 21(3), 324-327.
- Sevindik, M., Akgül, H., Günal, S., & Doğan, M. (2016). *Pleurotus ostreatus*' un doğal ve kültür formlarının antimikrobiyal aktiviteleri ve mineral

- madde içeriklerinin belirlenmesi. *Kastamonu University Journal of Forestry Faculty*, 16(1).
- Sevindik, M., Baba, H., Bal, C., Colak, O., & Akgul, H. (2018c). Antioxidant, oxidant and antimicrobial capacities of *Physarum album* (Bull.) Chevall. *JBMOA*, 6(6), 317-320.
- Sevindik, M., Bal, C., & Akgül, H. (2018b). Comparison of antioxidant potentials of the wild and cultivated forms of edible *Pleurotus ostreatus* and *Agaricus bisporus* mushrooms. *Turkish Journal of Life Sciences*, 3(2), 263-266.
- Sevindik, M., Eraslan, C. E., & Akgül, H. (2015). Bazı makrofungus türlerinin ağır metal içeriklerinin belirlenmesi. *Ormancılık Dergisi*, 11(2), 48-53.
- Sevindik, M., Özdemir, B., Braidı, N., Akgül, H., Akata, I., & Selamoğlu, Z. (2021b). Potential cardiogenic effects of poisonous mushrooms. *Mantar Dergisi*, 12(1), 80-86.
- Sezgin, S., Dalar, A., & Uzun, Y. (2020). Determination of antioxidant activities and chemical composition of sequential fractions of five edible mushrooms from Turkey. *Journal of Food Science and Technology*, 57, 1866-1876.
- Sharifi-Rad, M., Anil Kumar, N. V., Zucca, P., Varoni, E. M., Dini, L., Panzarini, E., ... & Sharifi-Rad, J. (2020). Lifestyle, oxidative stress, and antioxidants: back and forth in the pathophysiology of chronic diseases. *Frontiers in physiology*, 11, 552535.
- Singh, P., Singh, A., D'Souza, L., Roy, U., & Singh, S. (2012). Chemical constituents and antioxidant activity of the Arctic mushroom *Lycoperdon molle* Pers. *Polar Research*, 31(1), 17329.
- Stone, W. L., LeClair, I., Ponder, T., Baggs, G., & Reis, B. B. (2003). Infants discriminate between natural and synthetic vitamin E. *The American journal of clinical nutrition*, 77(4), 899-906.
- Su, L. J., Zhang, J. H., Gomez, H., Murugan, R., Hong, X., Xu, D., ... & Peng, Z. Y. (2019). Reactive oxygen species-induced lipid peroxidation in apoptosis, autophagy, and ferroptosis. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019(1), 5080843.
- Wasser, S. J. A. M. B. (2002). Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. *Applied microbiology and biotechnology*, 60, 258-274.
- Westh, H., Zinn, C. S., Rosdahl, V. T., & Sarisa Study Group. (2004). An international multicenter study of antimicrobial consumption and resistance in *Staphylococcus aureus* isolates from 15 hospitals in 14 countries. *Microbial drug resistance*, 10(2), 169-176.
- Wright, G. D. (2010). Antibiotic resistance in the environment: a link to the clinic?. *Current opinion in microbiology*, 13(5), 589-594.
- Yahia, E. M., Gutiérrez-Orozco, F., & Moreno-Pérez, M. A. (2017). Identification of phenolic compounds by liquid chromatography-mass spectrometry in seventeen species of wild mushrooms in Central Mexico and

- determination of their antioxidant activity and bioactive compounds. *Food Chemistry*, 226, 14-22.
- Ye, Y., Liu, K., Zeng, Q., & Zeng, Q. (2017). Antimicrobial activity of puffball (*Bovistella radicata*) and separation of bioactive compounds. *Amb Express*, 7, 1-10.
- Yim, H. S., Chye, F. Y., Tan, C. T., Ng, Y. C., & Ho, C. W. (2010). Antioxidant activities and total phenolic content of aqueous extract of *Pleurotus ostreatus* (cultivated oyster mushroom). *Malaysian Journal of Nutrition*, 16(2), 281-291.
- Zeković, Z., Vidović, S., & Mujić, I. (2010). Selenium and zinc content and radical scavenging capacity of edible mushrooms *Armillaria mellea* and *Lycoperdon saccatum*. *Croatian journal of food science and technology*, 2(2.), 16-21.



PANOPTOZ VE İLİŞKİLİ HASTALIKLAR

Türkan GÜRER¹, Deniz MIHÇIOĞLU²

1 Dr. Öğr. Üyesi, (<https://orcid.org/0000-0003-2207-0360>), Gaziantep Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Gaziantep, Türkiye.

2 Dr. Öğr. Üyesi (<https://orcid.org/0000-0003-2355-8026>), SANKO Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Gaziantep, Türkiye

Hücre çoğalmasının kontrol edilmesi ve potansiyel olarak zararlı hücrelerin ortadan kaldırılmasının, çok hücreli organizmaların *in vivo* büyümesi ve gelişimi için homeostazisi korumada oldukça önemli olduğu bilinmektedir (Bedoui, Herold, & Strasser, 2020). Hücre ölümü, insan vücudunun normal büyümesi ve gelişmesinin yanı sıra patojenik istilalara karşı bağışıklık savunması için de temel bir süreç olup prokaryotik ve ökaryotik hücrelerde korunmuş bir olaydır. Programlanmış hücre ölümü (PHÖ), hasar görmüş veya enfekte olmuş hücrelerin uzaklaştırılmasını kolaylaştırır, böylece zararlı ajanların çoğalması önlenir ve doku homeostazisi korunur (Cai, Lv, & Wang, 2023). PHÖ, hem gelişimsel ve doku homeostazisi bağlamında klasik apoptozu hem de apoptoz, piroptoz, nekroptoz, ferroptoz, otofaji ve diğerleri gibi ekzojen veya endojen mikro çevre bozukluklarına yanıt olarak ortaya çıkan alternatif formları kapsar (Li vd., 2022). Programlanmış hücre ölümünün (PHÖ) önerilen tüm biçimleri arasında piroptoz, apoptoz ve nekroptoz en iyi tanımlanmış olanlardır ve hücre ölümünün başlatılmasından, iletilmesinden ve yürütülmesinden sorumlu karmaşık moleküler mekanizmalar vardır. Bu PHÖ yollarında yer alan anahtar moleküllerin tanımlanmasıyla, PHÖ'nin temel işlevleri, normal gelişimden bulaşıcı, inflamatuvar ve otoimmün hastalıklara ve kansere kadar çeşitli senaryolarda genetik ve farmakolojik manipülasyonlar yoluyla aydınlatılmıştır. PHÖ'nin bu üç formunda hücre ölümüne giden yolların bağımsız olduğu düşünülse de üç yol arasında önemli bir ilişki olduğunu gösteren kanıtlar bulunmaktadır. Bu alanda yapılan araştırmalar, çeşitli enfeksiyöz koşullarında, üç PHÖ yolunun hepsinin de aktivasyon gösterdiğini ve bu durumun, PANoptoz (P, piroptoz; A, apoptoz; N, nekroptoz) olarak kavramsallaştırılan bir ölüm yöntemine işaret ettiğini göstermektedir (Gao vd., 2024; X. Sun vd., 2024; Y. Wang & Kanneganti, 2021). PANoptoz, Malireddi ve ark. tarafından 2019'da önerilen, spesifik tetikleyiciler tarafından aktive edilen ve piroptoz, apoptoz ve/veya nekroptozun temel özelliklerine sahip olan ancak bu üç PHÖ yolunun herhangi biri tarafından tek başına açıklanamayan PANoptozom kompleksi adı verilen bir yapı ile düzenlenen inflamatuvar bir PHÖ yolu olarak tanımlanır (R. K. S. Malireddi, S. Kesavardhana, & T. D. Kanneganti, 2019; Zhu vd., 2023). PANoptoz için ilk kanıt, influenza A virüsü (IAV) ile enfekte olmuş makrofajlar üzerinde yapılan bir çalışmada sağlanmıştır ve bu çalışmada kaspaz-1, kaspaz-3 ve kaspaz-8 aktivasyonunun yanı sıra MLKL fosforilasyonunun piroptoz, apoptoz ve nekroptozda anahtar moleküler olaylar olduğu gösterilmiştir (Lee, Song, Bae, Ha, & Karki, 2023).

PANoptozom, piroptoz, apoptoz ve/veya nekroptozdan gelen anahtar moleküllerin eşzamanlı katılımı için moleküler bir iskele sağlar. PANoptozun çeşitli viral, bakteriyel ve fungal patojenlerin neden olduğu enfek-

siyonların yanı sıra otoinflamatuar hastalıklar, sitokin fırtınası ve kanserde de gözlemlendiği göz önüne alındığında, önemli patofizyolojik öneme sahiptir. PANOtozun karakterizasyonu aynı zamanda sitokin fırtınasının moleküler olarak anlaşılmasında da merkezi öneme sahiptir. Sitokin fırtınası, inflammatuar hücre ölümü olan PANOtozun aracılık ettiği aşırı sitokin üretiminin neden olduğu yaşamı tehdit eden bir durum olarak tanımlanır. Patojenik ve inflammatuar hastalık tetikleyicilerine ek olarak sitokinlerin kendileri de PANOtozu indükleyebilir (Y. Wang & Kanne-ganti, 2021).

D'Souza ve arkadaşları 2001 yılında, proinflamatuar programlanmış hücre ölümünü tanımlamak için Yunanca pyro (ateş/ateş) ve ptosis (tosis, düşme) köklerinden gelen piroptoz terimini ilk kez kullanmışlardır. Bu, piroptoz ile apoptoz (inflammatuar olmayan bir hücre ölümü programı) arasındaki ayrımı yapan piroptoz için ilk tanım olmuştur (D'Souza & Heitman, 2001). İnflamatuar ve programlanmış bir hücre ölümü biçimi olan piroptoz 2015 yılında, Gasdermin aracılı programlanmış ölüm olarak tanımlanmıştır (J. Shi vd., 2015; Yu vd., 2021). Piroptoz, sisteinil aspartat spesifik proteinaz-1'in (kaspaz-1) aracılık ettiği klasik sinyal yolunu ve kaspaz-4, 5, 11'in aracılık ettiği klasik olmayan sinyal yolunu (insan kaspaz-11, kaspaz-4/5'in bir fare ortologudur) içerir. Kaspaz-1'in aktivasyonuna, kaspaz-1'e bağlanan ve kaspaz-1 öncüsünü katalitik olarak aktif kaspaz-1'e ayıran inflammatuar aracılık eder. Kaspaz-1 aşağı yöndeki molekülleri aktive ederek hücre zarında gözenekler oluşturur ve ozmotik basınç dengesini bozarak zarfta iyon dengesizliğine sebep olur ve böylece hücrenin şişmesine, parçalanmasına ve ölümüne yol açar. Ek olarak, aktive edilmiş kaspaz-1 ayrıca interlökin-1 β (IL-1 β) ve IL-18 öncülünü parçalayabilir, IL-1 β ve IL-18 salınımını teşvik ederek piroptoz aracılık edebilir. Klasik olmayan piroptoz inflammatuar yol aynı zamanda kaspaz-1'e bağımlı olmayan hücre ölümü olarak da bilinir ve bu yola esas olarak kaspaz-4, 5, 11 aracılık eder. Kaspaz-4, 5, 11'in aktivasyonundan sonra Gasdermin bölünmesi D (GSDMD) piroptozu neden olur veya uyarı altında Pannexin-1 kanalı açılır, adenosin trifosfat (ATP) salınımı iyon dengesizliğine yol açar ve ardından piroptoz süreci başlatılır (C. Shi vd., 2023).

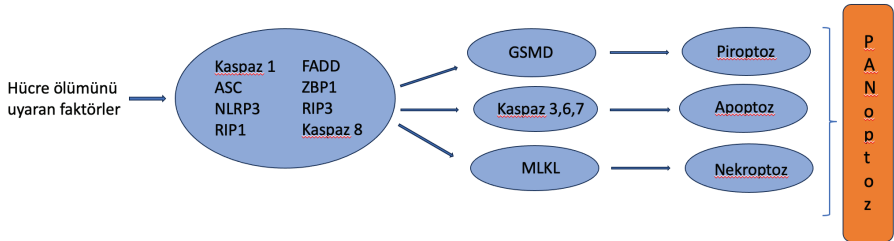
Apoptoz normalde gelişim ve yaşlanma sırasında ve dokulardaki hücre popülasyonlarını korumak için homeostatik olarak ortaya çıkan bir mekanizmadır. Ayrıca apoptoz bağışıklık reaksiyonları veya hücreler hastalık veya zararlı ajanlar tarafından hasar gördüğünde bir savunma mekanizması olarak da ortaya çıkmaktadır (Norbury & Hickson, 2001). Apoptozu tetikleyebilecek çok çeşitli fizyolojik ve patolojik uyarılar ve durumlar olmasına rağmen, tüm hücreler aynı uyarana yanıt olarak ölmemektedir. Kanser kemoterapisinde de olduğu gibi kullanılan ışınla-

ma veya ilaçlar bazı hücrelerde DNA hasarına neden olur ve bu da p53'e bağlı bir yol aracılığıyla apoptotik ölüme yol açabilir. Farklı bir durumda da kortikosteroidler gibi bazı hormonlar bazı hücrelerde apoptotik ölüme yol açabilir, ancak diğer hücreler etkilenmeden yaşamlarına devam edebilirler (Elmore, 2007). Apoptoz endojen apoptoz, ekzojen apoptoz ve endoplazmik retikulum stresi olmak üzere 3 farklı şekilde meydana gelebilir. Endojen apoptoz yolu aynı zamanda mitokondriyal apoptoz yolu olarak da bilinir. Uyarıdan sonra mitokondrinin dış zarı geçirgenleşir ve bu da sitokrom C'nin (sito-C) salınmasını teşvik eder. Sito-C, kaspaz-9'u aktive eder ve ardından kaspaz-3, 6, 7 aktive edilerek hücre apoptozuna yol açar. Mitokondriyal apoptozun başlatılması, B hücreli lenfoma-2 (Bcl-2) ailesi proteinleri tarafından düzenlenir. Ekzojen apoptoz yoluna esas olarak apoptoz sinyallerini iletmek için reseptörler ve ligandların etkileşimi aracılık eder. Reseptörler kaspaz-8 öncüsüne, Fas-birleştirici proteinleri aracılığıyla veya tümör nekroz faktörü (TNF) reseptör 1 ile bağlanır. Bu bağlanma kaspaz-8'i aktive eder ve daha sonrasında apoptozu indüklemek için kaspaz-3, 6 ve 7'yi aktive eder (C. Shi vd., 2023). Endoplazmik retikulum stres apoptoz yolu nispeten yeni bir apoptoz düzenleyici yoldur. Vücut çeşitli faktörlerden dolayı endoplazmik retikulum stresi yaşadığında, sistem endoplazmik retikulum stresine katlanmamış protein tepkisi yoluyla yanıt verecektir. Katlanmamış protein tepkisi, inositol gerektiren enzim 1 (IRE1), protein kinaz R benzeri endoplazmik retikulum kinaz (PERK) ve aktive edici transkripsiyon faktörü 6 (ATF6) olmak üzere üç endoplazmik retikulum stres entegreli protein tarafından aktive edilir. IRE1 ile adaptör proteini TNF reseptörü ile ilişkili faktör 2 (TRAF2) arasındaki etkileşim, pro-apoptoz proteini Bcl-2 ile ilişkili ölüm promotörünün ekspresyonunu destekleyen Jun n-terminal kinazın (JNK) aktivasyonuna yol açar, daha sonra hücre apoptozunu indükler. PERK, ökaryotik translasyon başlatma faktörü 2a'nın (eIF2a) fosforilasyonunu destekler ve bir endoplazmik retikulum stres proteini olan C/EBP-homolog protein (CHOP) ekspresyonunu destekleyebilen ATF4'ün translasyonunu aktive eder. CHOP, proapoptoz proteinleri Bcl-2 ile ilişkili X proteini (Bax) ve Bcl-2 antagonisti/öldürücüyü yukarı doğru düzenleyerek apoptozu teşvik eder (C. Shi vd., 2023).

Nekroptoz, ölüm reseptörleri tarafından aracılık edilen düzenlenmiş bir nekrozdur (Berghe, Linkermann, Jouan-Lanhouet, Walczak, & Vandennebe, 2014). Bu nekroz formu, hücre şişmesi ve ardından plazma membranının yırtılması ile morfolojik olarak karakterize edilen patojen aracılı enfeksiyonlara karşı çalışır. Fas, TNF ve TRAIL gibi reseptörlerin katılımının ve kaspaz-8'in de olaya dahil olmasıyla beraber hücre ölüme yol açarak ekstrinsik apoptotik yolun başlatılmasına yol açabileceği iyi bilinmektedir (Dhuriya & Sharma, 2018). Son otuz yıl boyunca,

apoptoz gelişim, homeostaz, enfeksiyon ve patogenez sırasında standart hücre ölüm yolu olarak kabul edilmiştir. Nekroptoz ise çoğunlukla fizikokimyasal saldırılara yanıt olarak meydana gelen ‘kazara’ bir hücre ölümü olarak kabul edilmiştir. Son genetik çalışmalar ve nekrozun kimyasal inhibitörlerinin keşfi, bu görüşü büyük ölçüde değiştirmiş ve düzenlenmiş nekrozun birden fazla yolunun varlığını ortaya koymuştur. Düzenlenmiş nekroptoz, sonunda hücre sel sızıntıya yol açan genetik olarak kontrol edilen bir hücre ölümü süreci olarak tanımlanır ve morfolojik olarak sitoplazmik granülasyon ve organel ve/veya hücre sel şişme (‘onkoz’) ile karakterize edilir (Berghe vd., 2014). Nekroptoz, reseptörle etkileşime giren serin/treonin-protein kinaz 1 (RIP1), RIP3 ve MLKL tarafından düzenlenir. RIP1 ve RIP3 birleşerek nekrozom adı verilen ve RIP3 otofosforilasyonunu indükleyebilen bir kompleks oluşturur. Daha sonra RIP3, MLKL proteinini fosforile eder, MLKL oligomerlerinin oluşumunu ve hücre zarına translokasyonunu indükleyerek yırtılmaya ve sonunda hücre tahribatına neden olur (C. Shi vd., 2023).

Enflamatuar kaynaklı PANoptoz sürecinde piroptoz, apoptoz ve nekroptoz sırasıyla Gasdermin D (GSDMD), Kaspaz 3/6/7 ve MLKL proteinleri aracılığıyla gerçekleştirilir (Çetin, 2021) (Şekil 1).



Şekil 1. Panoptoz süreci (Çetin, 2021)

PANoptoz, PANoptozom olarak bilinen polimerik komplekslerde bir araya gelen bir dizi yukarı akış reseptörü ve moleküler sinyal tarafından düzenlenir (C. Shi vd., 2023).

PANoptoz ve PANoptozom Oluşumu Sırasında Anahtar Moleküller Z-DNA Bağlayıcı Protein 1 (ZBP1)

ZBP1, konak savunma yanıtını düzenleyen bir nükleik asit bağışıklık sensörüdür. ZBP1'in aktivasyonu, RIP3, kaspaz-8 ve NLR termal protein alanı ilişkili protein 3'ü (NLRP3) aktive ederek nekroptozu, apoptozu ve piroptozu (PANoptoz) tetikler. ZBP1, PANoptozomun temel bir bileşeni olarak kabul edilir. PANoptozom esas olarak reseptörlerden (ZBP1, inflamazom), adaptörlerden (CARD (ASC) ve FADD içeren apoptozis ilişkili partikül benzeri protein) ve katalitik efektörlerden (kaspaz-1, RIP3, RIP1 ve kaspaz-8) oluşur. ZBP1 ve Zα2 alanı, NLRP3 ve PANoptozun aktivasyonu için gereklidir. ZBP1 ve Zα2 alanlarının kaybı, NLRP3 aktivasyonunun ve piroptozun azalmasına, kaspaz-3, kaspaz-8 ve kaspaz-7'nin (apoptoz) kesilmesinin azalmasına ve MLKL fosforilasyonunun azalmasına (nekroptoz) yol açar, bu da PANoptozun azalması anlamına gelir. Bu sonuçlar, ZBP1 ve Zα2 alanının PANoptozda önemli bir rol oynadığını göstermektedir (C. Shi vd., 2023).

RIP1

Reseptörle etkileşen protein kinazlar (RIPK), özellikle RIPK1 ve RIPK3, kaspaz-8 için substrat işlevi görür ve PANoptoz sinyal yolunda önemli düzenleyici roller oynar. RIPK1, hücre ölümüne ve/veya inflamasyona yol açan hem RIPK3'e bağımlı hem de bağımlı olmayan sinyal yollarında yer alır. Çalışmalar, RIPK1'in kaspaz-8 ve RIPK3 aracılığıyla gerçekleşen erken doğum sonrası ölümcül etkiyi engellediğini ve FADD-kaspaz-8 ve RIPK3-MLKL sinyallesini düzenlediğini göstermiştir. Bununla beraber diğer dikkat çeken bir bilgide, RIP1 seviyesi hücre başına yaklaşık 1000 molekülü aştığında, hem kaspaz-8 hem de RIPK3'ün nekrozoma alınabileceği ve bunun sırasıyla apoptoz ve nekroptoz ile eş zamanlı olarak başlatılmasıyla sonuçlanabileceği bulgusudur. Tersine, daha yüksek miktarda RIP1 (>46.000 molekülü) mevcut olduğunda, apoptoz inhibe edilir ve yalnızca nekroptozis meydana gelir (Gao vd., 2024). PANoptoz üzerindeki RIP1 düzenlemesi, hücre ölümü ve inflamatuvar yanıt için gereklidir. RIP1 kaybı, kaspaz-8 ve FADD aracılığıyla RIP3 tarafından düzenlenen PANoptozu aktive ederek hücre ölümüne yol açabilir (C. Shi vd., 2023).

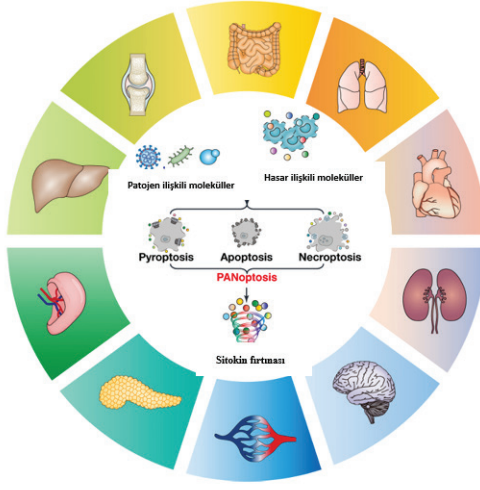
İnflamazom

İnflamazom, PANoptozomun önemli bileşenlerinden biridir ve inflamazomun aktivasyonu piroptoz ve PANoptoz için çok önemlidir (Sundaram & Kanneganti, 2021). NLRP1, melanom 2'de bulunmayan NLRP3 (AIM2), NLRC4 ve Pirin olmak üzere beş tanımlanmış inflamazom

sensörü vardır. Son dördünün PANoptozda rol oynadığı bulunmuştur. NLRP3 aktivasyonu ve GSDMD aracılı piroptoz, apoptoz ve nekroptozda önemli rol oynar. NLRP3 inflamazom aktivasyonundan sonra, inflamatuvar hücreler PANoptoz yoluyla ölür. NLRP3 veya GSDMD'nin devre dışı bırakılması, erken bir aşamada hücre ölümünde bir azalmaya yol açmıştır, ancak inflamatuvar hücre ölümü insidansı zamanla önemli ölçüde artmıştır ve bu da kaspaz-8 ve RIP3 aracılığıyla olmuştur ve NLRP3 veya piroptoz olmadığında, artan hücre ölümünün kaspaz-8 ve RIP3'e bağlı olduğunu düşündürmektedir (Zheng vd., 2020).

PANoptoz İlişkili Hastalıklar

PANoptoz, patojen enfeksiyonu, immün sistem hastalıkları ve kanser gibi birçok hastalık için araştırma odağı haline gelmiştir. Piroptoz, çeşitli patojenlerin neden olduğu çeşitli hastalıkların oluşumu ve gelişimiyle ilişkilidir (Xia, Wang, Zheng, Jiang, & Hu, 2019). Özellikle tümörlerde yapılan çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Piroptozun sadece tümör hücresi çoğalmasını engellemekle kalmayıp aynı zamanda tümör hücresi büyümesi için uygun bir mikro ortam oluşturabildiği ve tümör büyümesini teşvik edebildiği öne sürülmüştür (Yu vd., 2021). Apoptoz, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı ve Huntington hastalığı gibi çeşitli nörolojik hastalıkların ilerlemesinde önemli bir rol oynarken, aynı zamanda bir kanser karşıtı mekanizma olarak da kabul edilir (Pistritto, Trisciuglio, Ceci, Garufi, & D'Orazi, 2016; Radi, Formichi, Battisti, & Federico, 2014). Benzer şekilde, nekroptozun da çeşitli nörodejeneratif hastalıklarda hücre ölümünü ve nöroinflamasyonu teşvik etmede rolü olduğu bildirilmektedir (Yuan, Amin, & Ofengeim, 2019). Farklı patojen ilişkili moleküller, çeşitli inflamatuvar sitokinlerin salınımı ve sitokin fırtınasının oluşumuyla sonuçlanan piroptoz, apoptoz ve nekroptozu (PANoptoz) tetikler. PANoptoz, bulaşıcı hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, böbrek hastalıkları, nörolojik bozukluklar, solunum yolu hastalıkları, sindirim sistemi hastalıkları, metabolik hastalıklar ve otoimmünite hastalıklarının da dahil olduğu çok sayıda hastalığın patogenezinde rol oynar (Şekil 2).



Şekil 2. PANoptoz ilişkili hastalıklar (Qi, Zhu, Wang, & Wang, 2023).

Bulaşıcı Hastalıklar

Bulaşıcı hastalıkların sebeplerinden olan bakteri, mantar ve virüs enfeksiyonları ile PANoptoz ilişkisi sıkça araştırma odağı olan hastalık grubudur. Bu patojenler desen tanıma reseptörleri tarafından tanınmaktadır. Mikroorganizmalara direnmek için geliştirilen çok sayıda savunma mekanizması vardır ancak PANoptozom kompleksi tarafından düzenlenen PANoptoz bunların içerisindeki en önemli süreçlerden birini oluşturmaktadır (Qi vd., 2023).

Viral enfeksiyon nedenlerinden Influenza A virüsü (IAV), dünya çapında ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan solunum patojenlerine ait tek zincirli bir RNA virüsüdür. PANoptoz IAV enfeksiyonu sırasında gözlemlenmiştir (R. S. Malireddi, S. Kesavardhana, & T.-D. Kanneganti, 2019) ve IAV, konak savunmasında Z-DNA bağlayıcı protein 1 (ZBP1) aracılı PANoptoz için bir model haline gelmiştir. Bir başka viral enfeksiyon olan şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu aşırı proinflatuar sitokin salınımına ve hücre ölümüne neden olarak organ hasarına ve ölüme yol açmaktadır. HMGB1, viral enfeksiyonlar da dahil olmak üzere proinflatuar uyaranlar tarafından salgılanabilen hasarla ilişkili moleküler desenlerden biridir ve aşırı salgı seviyeleri çeşitli inflamatuvar hastalıklarla ilişkilidir. PANoptozun, SARS-CoV-2 enfeksiyonu sırasında pasif HMGB1 salınımıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla SARS-CoV-2, bağışıklık sisteminin

aktivasyonunu ve sitokin salınımını indükleyerek PANoptozu yönlendirebilir. Bakteriyal enfeksiyonlardan zoonotik hastalığa neden olan küçük bir Gram-negatif bakteri olan *Francisella novicid*, AIM2-PANoptozom tarafından PANoptoz sürecini yönlendirir (Qi vd., 2023). Bakteriyel enfeksiyonlarla ilgili yapılan bir araştırmada, *Yersinia* enfeksiyonunun PANoptozu aktive ettiğini ve RIPK1'in *Yersinia* enfeksiyonu kaynaklı PANoptozu ve inflamatuvar yanıtları düzenlemek için bir PANoptozomun birleşmesini sağladığı bildirilmiştir (Malireddi vd., 2020). Mantar enfeksiyonundan kaynaklı çalışma sayısının bakteriyel ve viral enfeksiyonlarla yapılan çalışmalara kıyasla daha az olduğu görülmüştür. Çalışmaların büyük çoğunluğunda da *Candida albicans* ve *Aspergillus fumigatus* türlerine rastlanmaktadır (Banoth vd., 2020; Briard, Malireddi, & Kanneganti, 2021).

Kanser

Kanser, inflamasyon yanıtı ile birlikte görülen anormal hücre çoğalması durumudur (Hanahan & Weinberg, 2011). Hücre ölüm yolları kanser tedavisiyle ilişkilendirilmektedir. Artık çoğu tedavi stratejisi, kanser hücrelerinin seçici bir şekilde ölümünü sağlamayı amaçlamaktadır (X. Chen, Kang, Kroemer, & Tang, 2021). PANoptoz ve inflamazom hedeflenmesinin, kolorektal kanserin tedavisinde terapötik potansiyele sahip olabileceği bildirilmiştir. İnflamasyon genellikle kolorektal kanser gelişiminde etkili bir risk faktörüdür. İnflamazomlar, inflamasyonu, hücre ölümünü, sitokin salınımını, sinyal kaskadlarını ve diğer hücresel süreçleri düzenler. İnflamazomlar PANoptozomların bileşenleri olarak da hareket edebilir. Ayrıca, bazı inflamazomlar ve PANoptozomların önemli bir düzenleyicisi olan IRF1'in kolorektal kanserde rol oynadığı gösterilmiştir. Bu nedenle, inflamazomların efektör sitokin bağımlı ve bağımsız korumadaki rolünün yanı sıra, terapötik hedefleme için kolorektal kanseri modüle etmek üzere PANoptozdaki rolünün de dikkate alınması kritik öneme sahiptir (Sharma & Kanneganti, 2023).

Kutanöz melanom, cilt kanseri ölümlerinin %90'ından sorumludur ve en çok yaşamı tehdit eden cilt kanseri türüdür (Garbe vd., 2022). PANoptozla ilişkili genlerin, Kutanöz melanom hastalarında tümörlerin ilerlemesinde önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (W. Wang, Zhou, Lan, & Xu, 2023). Fas ilişkili protein (FADD), PANoptozda önemli bir adaptör görevi görür ve akciğer kanseri için belirgin risk faktörlerinden biridir. İn vitro deneyler, FADD' nin devre dışı bırakılmasının apoptozu ve piroptozu desteklediğini ve kanserli akciğer hücrelerinin proliferatif kapasitesini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir; bu da FADD tarafından düzenlenen genlere dayalı prognostik özelliklerin tanımlanmasının akciğer kanseri tedavisi için yeni bir yön sağlayabileceğini düşündürmektedir (Wei,

Chen, Ling, Zhang, & Jiang, 2023). Gastrik kanserli hastalarda PANoptoz modellerinin sağ kalımı ve immünoterapi yanıtını öngörebildiği bildirilmiştir (Pan, Pan, Li, & Gao, 2022). Bir çalışmada, gastrik kanserli hastalar PANoptozom ile ilişkili genlerin ekspresyon seviyesine göre alt tiplere gruplandırılmıştır ve bu alt tipler arasındaki prognoz ve tümör mikroçevresindeki farklılıklar araştırılmıştır. PANoptoz ile ilişkili genlerden oluşturulan PANoptoz ile ilişkili risk skoru (PANS) adı verilen bir skor geliştirilmiştir. Bu skora dayanarak, PANS ile gastrik kanser prognozu, tümör mikroçevresi, immünoterapi etkinliği ve kemoterapötik ilaç duyarlılığı arasındaki ilişki kapsamlı bir şekilde araştırılmış ve anti-tümör tedavisi için daha teorik bir temel sunulmuştur (Liu vd., 2024). İskemik beyin hasarında PANoptozun gözlemlenmesi, PANoptozun merkezi sinir sistemini etkileyen çeşitli bozuklukların düzenlenmesinde bir hedef olarak hizmet edebileceği fikrini daha da desteklemektedir (Yan vd., 2022). Bir çalışmada, gliomalarda prognozu tahmin etmek için PANoptoz ile ilişkili alt grupları ayırt etmek için makine öğrenimi tabanlı bir yapay sinir ağı modeli geliştirilmiştir (G. Chen vd., 2022).

Kardiyovasküler Hastalıklar

Biyoinformatik analizlerin gelişmesiyle kardiyovasküler hastalıklar ve PANoptoz ilişkisi gen ifadesi düzeyinde araştırılmaktadır. Doksorubisinin (DOX) kardiyotoksisteye neden olduğu ve bunun sonucunda genişlemiş kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği meydana geldiği tespit edilmiştir. DOX kaynaklı kardiyotoksistenin, kardiyomiyositlerde mtDNA'nın sitoplazmik salınımını ve PANoptozu indüklediği, mitokondriyal bir membran proteini olan FUNDC1 eksikliğini ise DOX kaynaklı kardiyak disfonksiyonu, mitokondriyal hasarı ve kardiyomiyosit PANoptozu daha da kötüleştirdiği gösterilmiştir (Bi vd., 2022; Sheibani vd., 2022).

Desmoid kardiyomiyopati, desmoidi kodlayan DSP genindeki mutasyonlardan kaynaklanan bir aritmojenik kardiyomiyopatidir. Kardiyomiyositlerde DSP gen kaybının, kardiyomiyositlerin PANoptozunu, inflamasyonu, şiddetli fibrozu ve kalp yetmezliğini ağırlaştırabileceği bildirilmiştir (Olcum vd., 2023).

Nörolojik Hastalıklar

Alzheimer hastalığı, amiloid β ($A\beta$) plaklarının oluşumu ve tip 2 mikrotübül ilişkili protein (Tau) anormallikleri ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Doğuştan gelen bağışıklık sisteminin hücreleri patojenleri ortadan kaldırırken aynı zamanda beyin homeostazını ve Alzheimer hastalığını düzenler. Bağışıklık sisteminin bu hücreleri, aktive olduğunda piroptoz, apoptoz, nekroptoz ve PANoptoz dahil olmak üzere birden fazla yolla programlanmış hücre ölümüne neden olabilmektedir. Hücre ölümü

genellikle doğuştan gelen bağışıklık tepkisini yayan ve A β plaklarını ve kümelenmiş Tau proteinlerini ortadan kaldıran proinflamatuvar sitokinlerin salınmasıyla sonuçlanır (Rajesh & Kanneganti, 2022).

Otoimmün Hastalıklar

Otoimmün hastalıklarla PANoptoz ilişkisi de son yıllarda önem kazanmaya başlamıştır. Sistemik lupus eritematozus (SLE) heterojen bir otoimmün hastalıktır. SLE'deki bağışıklık düzensizliğinde rol oynayan farklı şekillerde ifade edilen PANoptozla ilişkili genleri tanımlamayı amaçlayan bir çalışmada, PANoptozun B hücrelerinde, nötrofillerde ve CD8+T hücrelerinde interferonları ve JAK-STAT sinyal yollarını düzenleyerek SLE'deki bağışıklık düzensizliğinde rol oynayabileceği bildirilmiştir (W. Sun vd., 2023). Ankilozan spondilit (AS) hastası maymunların dışkısında, karakteristik bağırsak mikrobiyotu *K. pintolopesii*'nin salgıladığı ürününün IL17RA yolunu aktive ettiği ve böylece makrofaj PANoptozunu başlattığı rapor edilmiştir (Zhang vd., 2022).

Romatoid artrit (RA) apoptoz, piroptoz ve nekroptoz dahil olmak üzere birden fazla hücre ölümü formu gözlemlenmiştir ve bu hücre ölüm yollarının RA için potansiyel terapötik hedefler olarak kullanılabilirliği rapor edilmiştir (Zhao, Jiang, Guo, Schrodi, & He, 2021). Reseptör etkileşimli protein (RIP) 1 ve 3 tarafından düzenlenen nekrotik hücre ölüm yolu olan nekroptoz, RA dahil olmak üzere patofizyolojik süreçlerde önemli bir rol oynamaktadır. RIPK1, RIPK3 ve pMLKL ifadelerinin RA model kondrositlerinde arttığı bildirilmiştir (Y. Chen vd., 2018).

Metabolik Hastalıklar

Diyabetik retinopati (DR), dünya çapında körlüğün temel nedenlerinden biridir. Dickkopf-1 (DKK1), negatif geri bildirim yoluyla kanonik Wnt sinyallemesini inhibe eder ve bu DR için bir biyobelirteç olarak bildirilmiştir. Diyabetik retinopatide DKK1in, PANoptoz ve retinal neovaskülarizasyonu inhibe ederek koruyucu etki gösterdiği; bunun da PANoptozun Diyabetik mikroanjiyopatinin patogenezinde rol oynadığını ve etkili bir terapötik hedef olarak hizmet edebileceğini düşündürmektedir (Xu vd., 2022).

Solunum Hastalıkları

Alveolar epitel hücre hasarı, akut akciğer hasarı/akut solunum sıkıntısı sendromunun (ALI/ARDS) şiddetinin önemli bir belirleyicisidir. ARDS hastalarının plazmasında ve ALI model farelerin akciğer dokusunda miR-29a-3p'nin ekspresyonunun azaldığı ve miR-29a-3p agomir enjeksiyonunun akciğerlerdeki tümör nekroz faktörü- α (TNF- α), in-

terlökün-1 β (IL1 β) ve interlökün-6 (IL-6) dahil olmak üzere inflamatuvar faktörlerin seviyelerini aşağı regüle ettiğini, Z-DNA bağlayıcı protein 1 (ZBP1), Gasdermin D (GSDMD), kaspaz-3, kaspaz-8 ve karma soy kinaz alanı benzeri proteinin (MLKL) aşağı regülasyonu ile değerlendirilen alveoler epitel hücre PANoptozunu azalttığını ve sonuç olarak ALI model farelerde akciğer hasarını iyileştirdiği bildirilmiştir (Cui vd., 2022). Ventilatör ilişkili akciğer hasarı (VILI) olan farelerde yapılan bir çalışmada, sistemik sitokin salınımından kaynaklanan PANoptozda artış ve bağırsak hasarı gözlenmiştir (Ding vd., 2023).

SONUÇ

PANoptoz, hücrelerde meydana gelen sadece piroptoz, apoptoz ve nekroptoz değil, aynı zamanda dengeli ve tamamlayıcı bir hücre ölüm yolağıdır. Çalışmalarda, PANoptozun bulaşıcı hastalıklar ve tümör hastalıkları dahil olmak üzere birçok hastalıkta rol oynadığı bildirilmiştir. PANoptoz, PANoptozom olarak bilinen polimerik komplekslerde bir araya gelen bir dizi reseptör ve moleküler sinyal tarafından düzenlenir. PANoptozun mekanizmalarının aydınlatılması, ilişkili olduğu hastalıkların tedavisi için temeldir. Bazı hastalıkların tedavisinde, hastalığın ilerlemesini engellemek için tek bir terapötik hedef yeterli olmayabilir. Aynı anda anahtar molekülleri hedef alan veya birden fazla yolu baskılayan tedaviler, hastalıkları tedavi etmenin etkili yolları haline gelebilmektedir. PANoptozun oluşum mekanizması ve PANoptozun üç yolunun baskılanması üzerine daha fazla çalışmanın, hastalıkların tedavisi için etkili bir araç olması beklenmektedir.

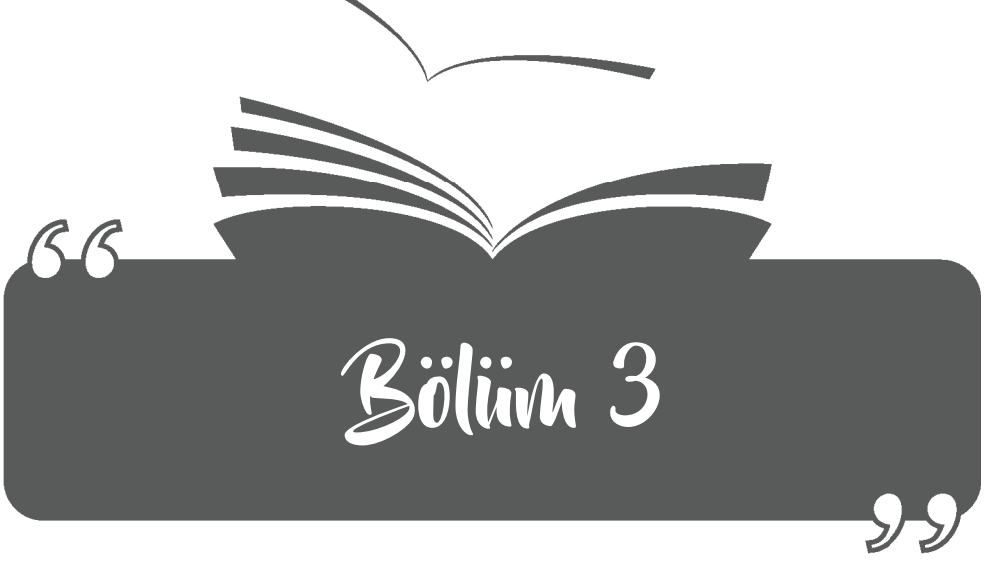
KAYNAKÇA

- Banoth, B., Tuladhar, S., Karki, R., Sharma, B. R., Briard, B., Kesavardhana, S., . . . Kanneganti, T.-D. (2020). ZBP1 promotes fungi-induced inflammasome activation and pyroptosis, apoptosis, and necroptosis (PANoptosis). *Journal of Biological Chemistry*, 295(52), 18276-18283. doi:<https://doi.org/10.1074/jbc.RA120.015924>
- Bedoui, S., Herold, M. J., & Strasser, A. (2020). Emerging connectivity of programmed cell death pathways and its physiological implications. *Nature reviews. Molecular cell biology*, 21(11), 678-695. doi:10.1038/s41580-020-0270-8
- Berghe, T. V., Linkermann, A., Jouan-Lanhouet, S., Walczak, H., & Vandenabeele, P. (2014). Regulated necrosis: the expanding network of non-apoptotic cell death pathways. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 15(2), 135-147. doi:10.1038/nrm3737
- Bi, Y., Xu, H., Wang, X., Zhu, H., Ge, J., Ren, J., & Zhang, Y. (2022). FUNDC1 protects against doxorubicin-induced cardiomyocyte PANoptosis through stabilizing mtDNA via interaction with TUFM. *Cell Death & Disease*, 13(12), 1020.
- Briard, B., Malireddi, R. S., & Kanneganti, T.-D. (2021). Role of inflammasomes/pyroptosis and PANoptosis during fungal infection. *PLoS Pathogens*, 17(3), e1009358.
- Cai, H., Lv, M., & Wang, T. (2023). PANoptosis in cancer, the triangle of cell death. *Cancer Med*, 12(24), 22206-22223. doi:10.1002/cam4.6803
- Chen, G., He, Z., Jiang, W., Li, L., Luo, B., Wang, X., & Zheng, X. (2022). Construction of a machine learning-based artificial neural network for discriminating PANoptosis related subgroups to predict prognosis in low-grade gliomas. *Scientific Reports*, 12(1), 22119.
- Chen, X., Kang, R., Kroemer, G., & Tang, D. (2021). Broadening horizons: the role of ferroptosis in cancer. *Nature reviews Clinical oncology*, 18(5), 280-296.
- Chen, Y., Zhu, C.-J., Zhu, F., Dai, B.-B., Song, S.-J., Wang, Z.-Q., . . . Chen, F.-H. (2018). Necrostatin-1 ameliorates adjuvant arthritis rat articular chondrocyte injury via inhibiting ASIC1a-mediated necroptosis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 504(4), 843-850.
- Cui, Y., Wang, X., Lin, F., Li, W., Zhao, Y., Zhu, F., . . . Dai, M. (2022). MiR-29a-3p improves acute lung injury by reducing alveolar epithelial cell PANoptosis. *Aging and Disease*, 13(3), 899.
- Çetin, Z. (2021). Targeting the PANoptosome with miRNA Loaded Mesenchymal Stem Cell Derived Extracellular Vesicles; a New Path to Fight Against the Covid-19? *Stem Cell Rev Rep*, 17(3), 1074-1077. doi:10.1007/s12015-021-10166-2
- D'Souza, C. A., & Heitman, J. (2001). Dismantling the Cryptococcus coat. *Trends Microbiol*, 9(3), 112-113. doi:10.1016/s0966-842x(00)01945-4

- Dhuriya, Y. K., & Sharma, D. (2018). Necroptosis: a regulated inflammatory mode of cell death. *Journal of Neuroinflammation*, *15*(1), 199. doi:10.1186/s12974-018-1235-0
- Ding, N., Xiao, H., Zhen, L., Li, H., Zhang, Z., Ge, J., & Jia, H. (2023). Systemic cytokines inhibition with Imp7 siRNA nanoparticle ameliorates gut injury in a mouse model of ventilator-induced lung injury. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, *165*, 115237.
- Elmore, S. (2007). Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicol Pathol*, *35*(4), 495-516. doi:10.1080/01926230701320337
- Gao, J., Xiong, A., Liu, J., Li, X., Wang, J., Zhang, L., . . . He, X. (2024). PANoptosis: bridging apoptosis, pyroptosis, and necroptosis in cancer progression and treatment. *Cancer Gene Therapy*, *31*(7), 970-983. doi:10.1038/s41417-024-00765-9
- Garbe, C., Amaral, T., Peris, K., Hauschild, A., Arenberger, P., Basset-Seguín, N., . . . Dréno, B. (2022). European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics: Update 2022. *European Journal of Cancer*, *170*, 236-255.
- Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, *144*(5), 646-674.
- Lee, E., Song, C.-H., Bae, S.-J., Ha, K.-T., & Karki, R. (2023). Regulated cell death pathways and their roles in homeostasis, infection, inflammation, and tumorigenesis. *Experimental & Molecular Medicine*, *55*(8), 1632-1643. doi:10.1038/s12276-023-01069-y
- Li, M., Wang, Z. W., Fang, L. J., Cheng, S. Q., Wang, X., & Liu, N. F. (2022). Programmed cell death in atherosclerosis and vascular calcification. *Cell Death Dis*, *13*(5), 467. doi:10.1038/s41419-022-04923-5
- Liu, Z., Sun, L., Peng, X., Zhu, J., Wu, C., Zhu, W., . . . Zhu, Z. (2024). PANoptosis subtypes predict prognosis and immune efficacy in gastric cancer. *Apoptosis*, *29*(5), 799-815.
- Malireddi, R., Kesavardhana, S., Karki, R., Kancharana, B., Burton, A. R., & Kanneganti, T.-D. (2020). RIPK1 distinctly regulates yersinia-induced inflammatory cell death, PANoptosis. *Immunohorizons*, *4*(12), 789-796.
- Malireddi, R. K. S., Kesavardhana, S., & Kanneganti, T. D. (2019). ZBP1 and TAK1: Master Regulators of NLRP3 Inflammasome/Pyroptosis, Apoptosis, and Necroptosis (PAN-optosis). *Front Cell Infect Microbiol*, *9*, 406. doi:10.3389/fcimb.2019.00406
- Malireddi, R. S., Kesavardhana, S., & Kanneganti, T.-D. (2019). ZBP1 and TAK1: master regulators of NLRP3 inflammasome/pyroptosis, apoptosis, and necroptosis (PAN-optosis). *Frontiers in cellular and infection microbiology*, *9*, 406.
- Norbury, C. J., & Hickson, I. D. (2001). Cellular responses to DNA damage. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, *41*, 367-401. doi:10.1146/annurev.pharmtox.41.1.367

- Olcum, M., Rouhi, L., Fan, S., Gonzales, M. M., Jeong, H.-H., Zhao, Z., . . . Marian, A. J. (2023). PANoptosis is a prominent feature of desmoplakin cardiomyopathy. *The journal of cardiovascular aging*, 3(1), 3.
- Pan, H., Pan, J., Li, P., & Gao, J. (2022). Characterization of PANoptosis patterns predicts survival and immunotherapy response in gastric cancer. *Clinical Immunology*, 238, 109019.
- Pistritto, G., Trisciuglio, D., Ceci, C., Garufi, A., & D’Orazi, G. (2016). Apoptosis as anticancer mechanism: function and dysfunction of its modulators and targeted therapeutic strategies. *Aging (Albany NY)*, 8(4), 603.
- Qi, Z., Zhu, L., Wang, K., & Wang, N. (2023). PANoptosis: Emerging mechanisms and disease implications. *Life Sciences*, 333, 122158.
- Radi, E., Formichi, P., Battisti, C., & Federico, A. (2014). Apoptosis and oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Journal of Alzheimer’s Disease*, 42(s3), S125-S152.
- Rajesh, Y., & Kanneganti, T.-D. (2022). Innate immune cell death in neuroinflammation and Alzheimer’s disease. *Cells*, 11(12), 1885.
- Sharma, B. R., & Kanneganti, T.-D. (2023). Inflammasome signaling in colorectal cancer. *Translational Research*, 252, 45-52.
- Sheibani, M., Azizi, Y., Shayan, M., Nezamoleslami, S., Eslami, F., Farjoo, M. H., & Dehpour, A. R. (2022). Doxorubicin-induced cardiotoxicity: an overview on pre-clinical therapeutic approaches. *Cardiovascular Toxicology*, 22(4), 292-310.
- Shi, C., Cao, P., Wang, Y., Zhang, Q., Zhang, D., Wang, Y., . . . Gong, Z. (2023). PANoptosis: A Cell Death Characterized by Pyroptosis, Apoptosis, and Necroptosis. *Journal of Inflammation Research*, 16(null), 1523-1532. doi:10.2147/JIR.S403819
- Shi, J., Zhao, Y., Wang, K., Shi, X., Wang, Y., Huang, H., . . . Shao, F. (2015). Cleavage of GSDMD by inflammatory caspases determines pyroptotic cell death. *Nature*, 526(7575), 660-665. doi:10.1038/nature15514
- Sun, W., Li, P., Wang, M., Xu, Y., Shen, D., Zhang, X., & Liu, Y. (2023). Molecular characterization of PANoptosis-related genes with features of immune dysregulation in systemic lupus erythematosus. *Clinical Immunology*, 253, 109660.
- Sun, X., Yang, Y., Meng, X., Li, J., Liu, X., & Liu, H. (2024). PANoptosis: Mechanisms, biology, and role in disease. *Immunological Reviews*, 321(1), 246-262. doi:<https://doi.org/10.1111/imr.13279>
- Sundaram, B., & Kanneganti, T. D. (2021). Advances in Understanding Activation and Function of the NLRC4 Inflammasome. *Int J Mol Sci*, 22(3). doi:10.3390/ijms22031048
- Wang, W., Zhou, Q., Lan, L., & Xu, X. (2023). PANoptosis-related prognostic signature predicts overall survival of cutaneous melanoma and provides insights into immune infiltration landscape. *Scientific Reports*, 13(1), 8449.
- Wang, Y., & Kanneganti, T. D. (2021). From pyroptosis, apoptosis and necroptosis to PANoptosis: A mechanistic compendium of programmed cell death

- pathways. *Comput Struct Biotechnol J*, 19, 4641-4657. doi:10.1016/j.csbj.2021.07.038
- Wei, S., Chen, Z., Ling, X., Zhang, W., & Jiang, L. (2023). Comprehensive analysis illustrating the role of PANoptosis-related genes in lung cancer based on bioinformatic algorithms and experiments. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1115221.
- Xia, X., Wang, X., Zheng, Y., Jiang, J., & Hu, J. (2019). What role does pyroptosis play in microbial infection? *Journal of Cellular Physiology*, 234(6), 7885-7892.
- Xu, X., Lan, X., Fu, S., Zhang, Q., Gui, F., Jin, Q., . . . Xiong, Y. (2022). Dickkopf-1 exerts protective effects by inhibiting PANoptosis and retinal neovascularization in diabetic retinopathy. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 617, 69-76.
- Yan, W.-T., Yang, Y.-D., Hu, X.-M., Ning, W.-Y., Liao, L.-S., Lu, S., . . . Xiong, K. (2022). Do pyroptosis, apoptosis, and necroptosis (PANoptosis) exist in cerebral ischemia? Evidence from cell and rodent studies. *Neural regeneration research*, 17(8), 1761-1768.
- Yu, P., Zhang, X., Liu, N., Tang, L., Peng, C., & Chen, X. (2021). Pyroptosis: mechanisms and diseases. *Signal transduction and targeted therapy*, 6(1), 128.
- Yuan, J., Amin, P., & Ofengeim, D. (2019). Necroptosis and RIPK1-mediated neuroinflammation in CNS diseases. *Nature Reviews Neuroscience*, 20(1), 19-33.
- Zhang, H., Wei, Y., Jia, H., Chen, D., Tang, X., Wang, J., . . . Guo, Y. (2022). Immune activation of characteristic gut mycobiota *Kazachstania pintolopesii* on IL-23/IL-17R signaling in ankylosing spondylitis. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 12, 1035366.
- Zhao, J., Jiang, P., Guo, S., Schrodi, S. J., & He, D. (2021). Apoptosis, autophagy, NETosis, necroptosis, and pyroptosis mediated programmed cell death as targets for innovative therapy in rheumatoid arthritis. *Frontiers in Immunology*, 12, 809806.
- Zheng, M., Williams, E. P., Malireddi, R. K. S., Karki, R., Banoth, B., Burton, A., . . . Kanneganti, T. D. (2020). Impaired NLRP3 inflammasome activation/pyroptosis leads to robust inflammatory cell death via caspase-8/RIPK3 during coronavirus infection. *J Biol Chem*, 295(41), 14040-14052. doi:10.1074/jbc.RA120.015036
- Zhu, P., Ke, Z. R., Chen, J. X., Li, S. J., Ma, T. L., & Fan, X. L. (2023). Advances in mechanism and regulation of PANoptosis: Prospects in disease treatment. *Front Immunol*, 14, 1120034. doi:10.3389/fimmu.2023.1120034



ATMOSFERİK FUNGUS ÇALIŞMALARI VE ÖNEMİ

*Zekiye ERDOĞAN¹, Demet YILMAZKAYA GÖĞÜŞ²,
Ali İmran KORKMAZ³*

1 Akdeniz Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Antalya zekiyeerdogan0612@gmail.com

2 Gaziantep İslam Bilim ve Teknolojisi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri MYO, Gaziantep

3 Gaziantep İslam Bilim ve Teknolojisi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri MYO, Gaziantep

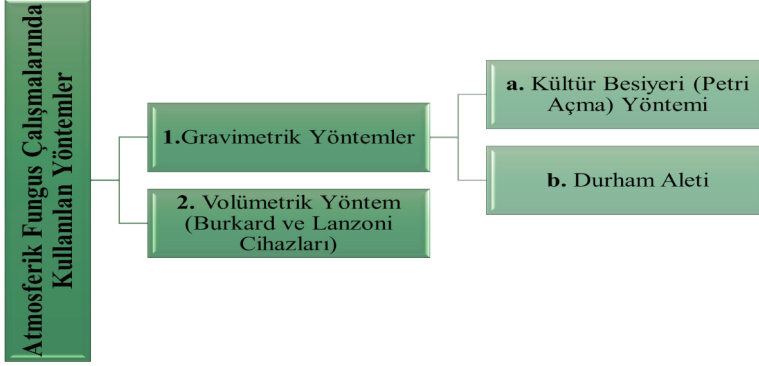
GİRİŞ

Funguslar, ökaryotik canlılar olup, heterotrof beslenen, spor ile çoğalan, hif yapısı olarak bilinen ve hücre duvarı ile çevrilmiş iplikli somatik yapıya sahip, hücre duvarında kompleks karbonhidratlar (kitin ve glukan gibi) bulunan ve absorpsiyonla beslenen organizmalardır (Watkinson vd. 2015). Fungusların vücudunu oluşturan somatik yapıya tallus denilmektedir. Tallus birçok fungusta iplik formunda olup, her yönde dallanmıştır. Bu iplikli dallanmış yapının her birine hif denilmektedir. Hifler sporların çimlenmesi ve çim tüpünün uzaması sonucu oluşmaktadır (Senanayake vd. 2020). Funguslar, ekosistemde büyük öneme sahip canlılardır. Saprotrofik mantarlar doğada besin piramidinin her basamağında ayrıştırıcılar olarak karşımıza çıkmaktadır. Mikorizal mantarlar ise, besin maddelerinin alımı ve aktarımı, fiziksel toprak ortamının değiştirilmesi ve bitkilerin diğer biyota ile etkileşimlerinin değiştirilmesi dahil olmak üzere ekosistemlerde önemli fonksiyonel roller oynar (Power ve Rilling 2018; Lebreton vd. 2021). Ayrıca gıda, tarım ve ilaç sanayinde funguslardan faydalanılmaktadır (Lange 2014; Moonjely 2022). Funguslar, çeşitli substratlarda gelişebilen ve dünyada çeşitli şartlarda varlığını sürdürebilen organizmalardır (Gostinčar vd. 2022). Dünya’da tahmin edilen fungus tür sayısının 2,2-5,1 milyon arasında olduğu tahmin edilmektedir. Bununla birlikte fungus türlerinin büyük çoğunluğunun (%93’ ün üzerinde) bilim adamları tarafından bilinmediği belirtilmektedir. Şimdiye kadar adlandırılmış ve sınıflandırılmış yaklaşık 150.000 kadar fungus türü bulunmaktadır (Hawksworth ve Lucking 2017; Gautam vd. 2022). Funguslar sporlarla ürerler ve bu sporlar genellikle hava yolu ile atmosfere karışmaktadır. Örneğin, Puffball Mantarları (*Lycoperdon pyriforme*) Tropikal Yağmur Ormanlarında spor serbest bırakırken milyonlarca mantar sporundan trilyonlarca mantar sporuna kadar etrafa yayabilmektedir (Leffingwell ve Alford 2011). Atmosferik olaylarla havaya yayılan fungus sporlarının dönem dönem atmosferdeki konsantrasyonları artmaktadır. Buna bağlı olarak da insanlarda ve hayvanlarda hastalıklara, alerjilere, zirai ürünlerde (Meyve, sebze, tahıllar vb. gıda ürünlerinde) hastalıklara ve ürün kayıplarına neden olabilmektedirler (Senanayake vd. 2020). Aerobiyoloji, Havada bulunan biyolojik parçacıkların, organizmaların ve biyolojik olmayan materyallerin atmosfer yoluyla taşınmasını inceleyen bilim dalı olarak tanımlanmaktadır. (Lancia vd. 2021). Aerobiyolojinin uygulama alanları (tarım, tıp, meteoroloji, mikrobiyoloji, ormancılık vb.) çok sayıda ve heterojendir, mikoloji de bu uygulama alanlarından biridir (Garzia-Mozo 2011). Aeromikoloji, Fungus sporları havada çok sayıda bulunmaktadır ve boyutları birkaç mikrometredir (Genelde 3 ila 200 µm arasında değişir ve bunların çoğunun çapı yaklaşık 10 µm’dir). Havada her zaman gözlenebilmektedirler ve konsantrasyonları çevre koşullarına

bağlı olarak değişmektedir. Aeromikoloji, fungus sporlarının iç-dış ortam havasındaki oluşumlarını araştırmaktadır. Aeromikolojik araştırmalar, fungus sporlarının kaynağının tanımlanmasını, salınım şeklini, dağılma, biriktirme, çarpma ve çarpmanın çeşitli canlı sistemler üzerindeki etkilerini dikkate almaktadır (Tilak 2019). Aerobiyolojinin tarihine bakılınca, hava yolu ile yayılan partiküllerin özellikle insan sağlığı üzerine etkileri sonucu salgınlara yol açabileceği fark edilmiş, Lucretius ve Hipokrat gibi antik yazarların eserlerinde bu farkındalığa rastlanmıştır. 1680’de İtalyan botanikçi Pier Antonio Micheli’nin fungus sporları üzerinde deneyler yapması, 18. yüzyılda mikropların havadan geldiğini ve kaynatılarak öldürülebileceğini ifade eden Lazzaro Spallanzani ile günümüze doğru aerobiyolojik çalışmalar gelişmişlik kazanmıştır (Kasprzyk 2008; Lancia vd. 2021). Fungus sporlarının alerjiye sebep olduğu belirtilen ilk çalışma Van Leeuwen (1924) tarafından yapılan çalışmadır. Daha sonra Amerika’da Woodhouse (1935), Hollanda’da Spieksma (1980), İsveç’te Nilsson (1982) aerobiyolojik çalışmaların öncüleri olmuşlardır (Çeter 2006). Ülkemizde Özkarağöz tarafından Ankara’da 1969 yılında gerçekleştirilen, açık petri metodu kullanılarak Ankara ilinin atmosferik fungus sporlarını tespit etmiştir. Bu çalışma öncü atmosferik fungus çalışması olmuştur (Çeter ve Pınar 2009). Ülkemizde de az sayıda yapılan atmosferik fungus çalışmaları son 10 yılda artış göstermektedir (Yılmazkaya vd. 2019, Ergül vd. 2018, Akgül vd. 2015, Selçuk vd. 2013, Yılmazkaya vd. 2012, Akgül vd. 2011a, Akgül vd. 2011b)

ATMOSFERİK FUNGUS ÇALIŞMALARINDA KULLANILAN YÖNTEMLER

1870 yılında Richard Leach Maddox, biyoaerosol parçacıklarını toplamak için “aeroconiscope” adını verdiği bir alet icat etmiştir. Kullandığı aeroconiscope, havayı yapışkan malzemeyle kaplı bir mikroskop lamı üzerine yönlendiren bir huniden oluşmaktadır. Cunningham da bu aleti kullanarak esas olarak fungus sporlarını ve poleni yakalamada kullanmıştır (Ahmed 2007; Lancia vd. 2023).



Şekil 1. Atmosferik Fungus Çalışmalarında Kullanılan Yöntemler

1. Gravimetrik Yöntemler

a-Kültür Besiyeri (Petri Açma) Yöntemi

Açık petri yöntemi ile içerisinde besiyeri olan petri belirli bir süre açık havada bırakılır ve o süre zarfında petri içerisine düşen ve gelişim gösteren fungus sporları tespit edilmektedir (Asan vd. 2004; Özkeser ve Kaçar 2019).

b-Durham Aleti

Durham aleti yönteminde lam üzerine yapıştırıcı bir madde sürülür ve lam daha sonra bir hafta boyunca açık havada bekletildikten sonra mikroskopik inceleme yapılmaktadır (Rodinkova vd. 2018; Korkmaz 2020).

2. Volümetrik Yöntemler

Fungus sporlarını toplamak için Lanzoni (VPSS 2000) cihazı kullanılmaktadır. Bu cihaz; birkaç gün boyunca otomatik olarak çalışabilir. Aktif olarak hava pompalayabilir. Saat mekanizmalı silindirik bir tambur üzerine yerleştirilmiş bir numune alma şeridi üzerinde parçacıkları toplayabilmektedir (Adamov vd. 2024; Lancia vd. 2021).



Şekil 2. Lanzoni VPSS 2000 cihazı (di Bucchianico vd. 2019)

Cihaz elektrikle çalışmakta ve 24 saatte 14,4 m³ hava emme kapasitesine sahiptir. Cihazın ana gövdesi içerisinde hava deliğinin önünde döner bir disk bulunmaktadır (Tosunoğlu 2011; Nunitis ve Palla 2022). Bu disk üzerindeki banta silikon yağı solüsyonu sürülerek disk ana gövdeye yerleştirilir ve bir hafta süresince cihaz içerisinde kalır. Böylece bir hafta boyunca cihazın emdiği havadaki fungus sporlarının bant üzerine yapışması sağlanır. Bir hafta sonunda bant yenisi ile değiştirilir ve bu işlem her hafta tekrarlanır. Disk üzerinden çıkarılan bant laboratuvar ortamına getirilir, 336 mm uzunluğunda olan bant 48 mm aralıklar ile işaretlenmiş blok üzerine konularak işaretli bölgelerden yedi eşit parçaya kesilir, temiz bir lam üzerine gliserin-jelatin sürülür, bir güne karşılık gelen bant parçası gliserin-jelatin üzerine konular, bant üzerine de eritilmiş bazik-fuksinli gliserin-jelatin konularak, 5 cm boyunda lamelle kapatılmaktadır. Lam kenarına yapıştırılan etikete istasyon ismi ve toplama tarihi yazılır, hazır hale gelen preparatlar mikroskopta incelenip funguslar teşhis edilerek günlük 1 m³deki konsantrasyonları belirlenmiş olur (Korkmaz 2020).

İKLİM, KİRLİLİK VE FUNGUS SPORLARI

Havadaki fungus sporu sayısındaki değişim genellikle hava koşullarındaki değişikliklerle ilişkilendirilmektedir. Yüksek sıcaklıklar spor üretim oranını artırabilir ve iklim değişikliğinin etkisi spor üretim oranlarının artmaya devam etmesine neden olabilmektedir. Yüksek nem, basidiospor seviyelerinin artmasına neden olurken *Alternaria* sp. ve *Cladosporium* sp. gibi kuru hava sporlarını azaltabilmektedir. Şiddetli yağmurun sporları

havadan uzaklaştırdığı, konsantrasyonlarını ve maruz kalma riskini önemli ölçüde azalttığı gözlemlenmiştir. Rüzgar hızlarının bazı coğrafik bölgelerde gözlemlenen fungus sporu konsantrasyonları üzerinde gözle görülür bir etkisi olmazken, bazı coğrafik bölgelerde yapılan çalışmalarda rüzgarın fungus sporu sayıları üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu görülmüştür (Sabariego vd. 2012; Van Rhijn ve Bromley 2021). Tarım bölgeleri, inşaat alanları, araç ve insan trafiğinin yüksek olduğu bölgelerde, atmosferik fungus sporlarının konsantrasyonlarının arttığı bildirilmiştir. Örneğin, yüksek CO₂, *Alternaria* sp.'yi arttırırken spor üretimini de 3 kat arttırmıştır (Van Rhijn ve Bromley 2021; Hugges vd. 2022).

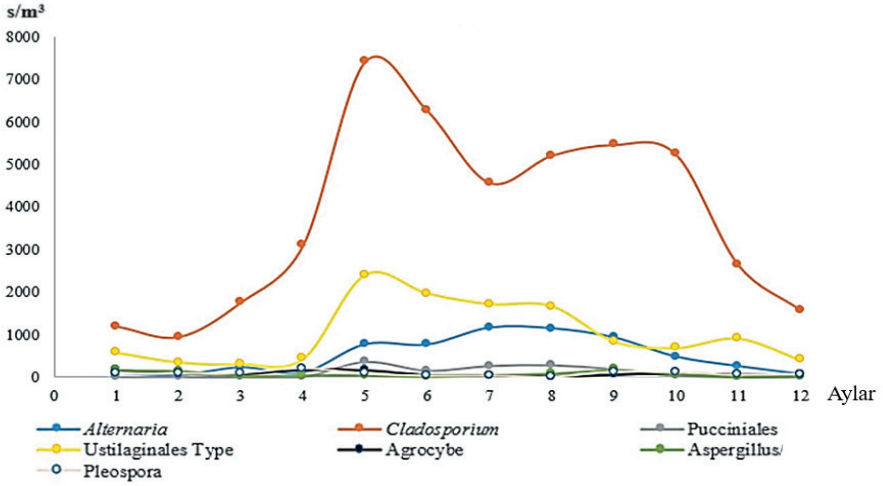
İÇ VE DIŞ ORTAMDA ATMOSFERİK FUNGUSLAR

Baskın dış ve iç mekan fungusları arasında *Cladosporium* sp., *Aspergillus* sp. ve *Penicillium* sp. bulunmaktadır. New York'ta analiz edilen evlerin %98'inin *Cladosporium* sp., %91'nin *Penicillium* sp. içerdiği tespit edilmiştir. İtalya'daki yaklaşık beş hastane departmanından birinde, havadaki fungus sporları içerisinde *Aspergillus* sp.'nin %91,8 olduğu bildirilmiştir. Yenidoğan hastanelerinin kapalı mekanlarında *Penicillium* sp. fungus kontaminasyonu yaparak, yenidoğan bebeklerde solunum ve hırıltı sebeplerine neden olduğu da tespit edilmiştir (Tham ve Erbas 2017).

Akgül vd. 2016'da yapmış oldukları çalışmada Gaziantep ili atmosferik fungus sporlarını Lanzoni VPSS 2000 cihazını kullanarak volümetrik yöntem ile tespit etmişlerdir. Toplam 211.521 spor ve 47 mantar taksonu Ascomycota ve Basidiomycota divizyosuna ait mantar sporları kaydedilmiştir. Ayrıca mantar spor sayıları ile farklı meteorolojik parametreler arasındaki ilişki tespit edilmiştir. *Cladosporium*'un baskın cins (%56,48) olduğu belirlenirken; hif parçaları (%14,94), *Ustilago* (%13,96) ve *Alternaria* (%5,79)'nın, Gaziantep ilinin atmosferinde yoğun bir şekilde görülen mantar sporları olduğu belirlenmiştir.

Sevindik 2022 Mardin ili atmosferinde yaptığı çalışmada, Lanzoni VPSS 2000 cihazını kullanarak volümetrik yöntem ile Mardin ili atmosferinde bulunan fungus sporlarını tespit etmiştir ve tespit edilen fungus sporlarının meteorolojik faktörler (sıcaklık, yağış, nem ve rüzgar) ile ilişkilerini belirlemiştir. Çalışmalar neticesinde Mardin ili atmosferinde 42 cins, 1 familya, 2 takım, 1 sınıf, tek septalı askosporlar ve hif parçaları dahil toplam 176311 spor/m³ belirlemiştir. İki yıllık süre içerisinde Oomycota divizyosundan 1 cins, Myxogastrea sporları, Ascomycota divizyosundan 33 cins, 1 familya, tek septalı askosporlar, Basidiomycota divizyosundan 8 cins ve 2 takımda bulunan fungus belirlenmiştir. Bu çalışmalar sonucunda Mardin ili atmosferinde dominant olarak bulunan fungus sporları *Cladosporium* (% 51.53), Ustilaginales tipi sporlar (%)

13.92), *Alternaria* (% 6.93), Pucciniales tipi sporlar (% 1.57), *Agrocybe* (% 1.15), *Pleospora* (% 1.14) ve hif parçaları (% 15.46) olarak tespit belirlenmiştir (Şekil 3). Tespit edilen fungus sporlarının yoğunluklarının, günlük ortalama sıcaklık ile artan ilişkileri ve günlük nispi nem ve yağış miktarı ile değişen ilişkilerinin olduğu belirlenirken rüzgar hızı ile fungus sporları arasında ilişkiye rastlanmamıştır. Elde edilen tüm veriler sonucunda Mardin ili örnekleme yıllarının ortalamaları dikkate alınarak spor takvimi hazırlanmıştır.



Şekil 3. 2014-2015 yılı Mardin ili baskın olan fungus spor dağılımı (Sevindik, 2022).

Bingöl ili atmosferinde yapılan çalışmada atmosferde bulunan *Cladosporium* ve *Alternaria* sporlarına ait atmosferik sporların yıllık, mevsimsel ve gün içi değişimini iki yıl boyunca araştırılıp tespit edilmiştir. Çalışmada Lanzoni VPPS 2000 cihazı kullanılmıştır. Bingöl ili atmosferinde iki yıl içerisinde toplam 25264 *Cladosporium* ve *Alternaria* sporu kayıt edilmiştir. *Cladosporium* sporlarının toplam sayısı, *Alternaria* fungus sporlarının toplam sayısından hemen hemen dört kat fazla belirlenmiştir. Her iki yılda da en yüksek spor seviyeleri her iki fungus sporu için Mayıs ayı olarak tespit edilmiştir. Böylece *Alternaria* ve *Cladosporium* patojenitesi ve atmosferik fungus spor alerjisi bakımından Mayıs ayı riskli bir dönem olarak tespit edilmiştir (Türkoğlu 2023).



ATMOSFERİK FUNGUSLARIN ÖNEMİ

Belirli bir bölgede atmosferdeki fungusların çeşitliliği ve dağılışı, çevre koşullarına, insan aktivitesine ve fungusların gelişmesi substratın mevcudiyetine bağlıdır. Fungusların taşınması ve yayılmasındaki en önemli faktör sıcaklık, nem ve atmosferik hareketlerdir (Akgül vd. 2016).

Bu tip çalışmalar insanlarda hastalığa neden olan atmosfer kaynaklı fungusların teşhisinde klinisyenlere; bağıışıklık sistemi hastalıkları, alerjik hastalıklar ve cilt hastalıkları konusunda tam ve doğru teşhis koymalarına yardımcı olacaktır. Alerjen test kitlerinin revize edilmesinde ve bu kitlerin gereksiz kullanımının önlenmesinde oldukça önemli bir kaynak olacaktır (Aees-Hill vd. 2022). Bazı fungus türlerinin havayla taşınan sporları, insanlarda kronik bronşit, astım, fungal alerjiler, aşırı duyarlılık pnömonisi ve aspergilliozis gibi çeşitli hastalıklara sebep olmaktadır. Bu fungusların sporları özellikle alerjik rinit ve alerjik astımın önemli sebepleri olarak görülmektedir (Kasprzyk 2008; Abel-Fernandez vd. 2023). İnsanlarda alerji yapan funguslar genellikle hava kaynaklıdır. İnsanlarda alerjiye neden olan fungusların başında *Cladosporium*, *Alternaria*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Fusarium*, *Leptosphaeria*, *Ganoderma*, *Epicoccum*, *Didymella*, *Dreschlera* ve *Torula* cinslerine bağlı türler gelmekte ve tüm dünyada ve Türkiye’de yaygın olarak bulunmaktadır (Pınar 2011). *Alternaria* sp. alerjik etki açısından havadaki funguslar üzerinde en fazla çalışılan funguslardan biridir. *Alternaria* sp. havadaki diğer alerjenik sporlarla karşılaştırıldığında genellikle daha düşük atmosferik konsantrasyonlarda bulunurlar, atopik hastalar arasında en yüksek duyarlılığa sahiptirler, bunun %13-17 arasında değiştiği tahmin edilmektedir ve pozitif vakaların %60’ını oluştururlar (Abel-Fernandez vd. 2023). Denning 2024 yılında yaptığı çalışmada, 2010’dan 2023’e kadar 120 ülkede yapılan kapsamlı literatür araştırmalarında, bireysel ülke ve küresel hastalık yüküne ilişkin 85’in üzerinde makale araştırılmıştır. Her yıl 2.113.000’den fazla kişide kronik akciğer hastalığı, yoğun bakım, akciğer kanseri veya invaziv aspergilloz geliştiğini ve yıllık kaba mortalite 1.801.000 (%85,2) olduğunu tespit etmiştir. Kronik pulmoner aspergillozun yıllık insidansı 1.837.272 olup 340.000 (%18,5) ölümlerle sonuçlanmaktadır. Her yıl yaklaşık 1.565.000 kişide *Candida* kan dolaşımı enfeksiyonu veya invazif kandidiyazis görülmüş ve 995.000 ölüm (%63,6) meydana geldiği tespit edilmiştir. Hayatı tehdit eden diğer önemli fungus enfeksiyonları yaklaşık 300.000 kişiyi etkileyerek 161.000 kişinin ölümüne (%53,7) neden olmuştur. Fungal astım yaklaşık 11,5 milyon insanı etkilemekte ve yılda 46.000 astım ölümüne neden olmuştur. Yıllık 6,5 milyon fungus enfeksiyonu insidansı görülürken, 3,8 milyonu ölümlerle sonuçlanmıştır. Fungus alerjilerinin prevalansının dünya çapında %3-10 olduğu tahmin edilmektedir. Öne çıkan alerjenik fungusların, deri testlerinde alerjik hastaların

%19-45'inde ve astımlı hastaların %80'inde alerjik etkileri ve astım semptomlarının süresini arttırdığı rapor edilmiştir. Düzenli olarak fungus sporlarına maruz kalan çalışanlarda sık sık rinit ve astım semptomları görüldüğü, mesleki astımı olan çiftçilerin yaklaşık %32,5'i ve fırıncıların %16,2'si fungus sporlarına karşı aşırı duyarlı olduğu tespit edilmiştir (Mari vd. 2003; Abel-Fernandez vd. 2023).

Atmosferik fungus çalışmaları ile hayvanlarda hastalıklara neden olabilecek fungus sporlarının tespit edilmesi ile ortaya çıkabilecek hayvan hastalıklarının teşhis ve tedavisinde veteriner hekimlere yardımcı olacaktır (Gnat vd. 2021). Atmosferik fungus çalışmaları, tarımsal faaliyetlerde ziarat ile uğraşanların ve çiftçilerin fungusitleri kullanma dönemini belirlemeleri ve daha az fungusitle uygun dönemde sorunların çözülmesi için ziraat mühendislerine yardımcı olacaktır (Yang 2020). Funguslar, yıllık olarak %14'e kadar ürün verimi kaybına neden olmaktadır ve bu da fungusları küresel gıda güvenliği ve tarımsal sürdürülebilirliğe ulaşmada başlıca zorluklardan biri haline getirmektedir. İrlanda'da patatesteki kıtlık, Seylan'daki kahve pası, ve ABD'deki Güney mısır yaprağı yanıklığı, milyonlarca insanın açlıktan ölmesine neden olan büyük bir ekonomik çöküş olan fungus hastalığı salgınlarının örnekleridir. Kahve ağacı yaprağındaki tek bir küçük pas püstülü 150.000 spor üretebilir ve tek bir yaprakta yüzlerce püstül bulunabilir. Kahve pası fungusu *Hemileia vastatrix* 1875 yılında Seylan'a ulaştığında yaklaşık 400.000 dönüm (160.000 hektar) kahve ağaçlarıyla kaplıydı. Yaprakları korumak için etkili hiçbir kimyasal fungus ilacı mevcut olmadığı için fungus, neredeyse tüm ağaçların yaprakları dökülünceye kadar yapraklarda kolonileşebildi. 1870 yılında Seylan yılda 100 milyon pound kahve ihraç ediyorken 1889'a gelindiğinde üretim 5 milyon pound'a düştü. 20 yıldan kısa bir süre içinde birçok kahve tarlası yok edildi ve üretim durmuştur (Carvalho vd. 2011). 1970-71 yılları arasında, Güney mısır yaprak yanıklığı hastalığı (Southern corn leaf blight) ABD'de ciddi ekonomik kayıplara sebep olmuştur. Hastalık ABD'de mısır üretimi yapılan alanların %15'inde zarara neden olarak, neredeyse 1 milyar ABD doları zarara sebep olmuştur (Nelson 2020). Buğday ve arpada kalite ve verim kayıplarına sebep olan önemli fungal hastalıkların başında yaprak hastalıkları gelmektedir. Yaprak hastalıklarının sebep olduğu ürün kayıpları %10-50 arasında değişmektedir. Yaprak hastalıklardan olan pas hastalıkları epideminin yoğun olduğu yıllarda %90'a kadar verim kayıplarına neden olmaktadır. (Figueroa vd, 2018, Eğilmez ve Boyraz 2019). Funguslar başta olmak üzere hastalık ve zararlılar ile mücadelede patojenlerin biyolojisini bilmek mücadelede büyük önem arz etmektedir (Kuruoğlu 2006). Ayrıca, tahıllarda özellik ile çavdarda hastalığa sebep olan Çavdar mahmuzu hastalığının (*Claviceps purpurea*) sebep olduğu ergotların neden olduğu toksisiteden



dolayı 11. yüzyıldan 20. yüzyılın ortalarına kadar çoğu insan ve hayvan zarar görmüştür. Bu konu ile ilgili olarak Avrupa (Fransa, İngiltere, Rusya) ve Afrika'da çoğu insan ve çok daha fazla hayvanın (at, besi hayvanları ve hindi vb.) sakat kaldığına ve öldüğüne dair kayıtlar mevcuttur (Agrios 2005).

Atmosferik fungus çalışmaları, gıda ürünlerinde bozulmalara ve ürün kayıplarına neden olan fungusların tespiti ve mücadelesinde kaynak oluşturacaktır. Fungus sporlarının bitkilerde fitopatojen olmalarından başka hasattan sonra ürünlerin ve gıdaların taşınma, depolanma, paketlenme ve nakliyesi gibi farklı aşamalarında zarara sebep olabilirler. Hasat sonrası hastalıkların büyük çoğunda 100'den fazla fungus türü neden olmaktadır ve hasat sonrası hastalıklar ürünlerin % 10-30'unu yok edebilir. Gelişmekte olan ülkelerde ve tropik bölgelerde gıda kayıplarının oranı % 50 gibi yüksek değerleri bulabilmektedir. *Botrytis allii* (soğan ve sarımsak gibi bitkiler), *Penicillium italicum*, *P. digitatum* (narenciye, yeşil çürüklüğe), *P. expansum* (elma ve armut mavi çürüklüğü), *P. glabrum* (soğan) ve *P. funiculosum* (soğan) gibi fungal patojenler gıdaların depolanmasında kayıplara sebep olan fungus türlerine örnek olarak gösterilmektedir (Shuping ve Eloff 2017). Atmosferik fungus çalışmaları, ormanlık alanlarda tahribata neden olabilecek fungus sporlarının tespiti ile bunlara karşı önlemlerin alınması açısından Orman Mühendislerine önemli bir kaynak oluşturacaktır (Marçiulynas vd. 2023). Atmosferik fungus çalışmaları, tarihi yapılar ve ahşap binaların aşınmasına neden olabilecek fungus sporlarının tespiti bunlar ile mücadelede Turizm Bakanlığı'na kaynak olacaktır (Sert & Akdeniz 2017).

SONUÇ

Funguslar doğada geniş alanlarda yayılışa sahip canlılardır. Üstlendikleri görevler itibarıyla gerek doğaya gerekse insan, hayvan ve bitkilere oldukça faydaları vardır. Fakat bu faydalarının yanında funguslar, insanlar, hayvanlar ve bitkilerde patojen ve allerjen özelliklere sahiptirler. Bu nedenle atmosferdeki fungus türlerinin tespiti, fungus sporlarının konsantrasyonlarının haftalık, aylık ve yıllık takvimler halinde belirlenmesi gerek tıp hekimlerine, gerekse zirai mücadele yürüten tarım, orman ve veterinerlik çalışmalarına değerli katkılar sağlayacaktır. Hava yoluyla taşınan biyolojik bileşenler çok çeşitli olduğu için her yaşam alanının farklı ve zamanla değişen bileşenlerle karakterize edilebileceği kabul edilerek, maruz kalmanın/etkilerin uygun biyolojik belirteçlerinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Daha fazla araştırma, yenilikçi izleme ve analiz tekniklerini geliştirerek atmosferik funguslar ve diğer faktörler arasındaki potansiyel sinerjistik etkileri daha iyi araştırılıp atmosferik fungus çalışmaları uygulamaları genişletilebilecektir.

KAYNAKLAR

- Abel-Fernández, E., Martínez, M. J., Galán, T., & Pineda, F. (2023). Going over fungal allergy: *Alternaria alternata* and its allergens. *Journal of Fungi*, 9(5), 582.
- Adamov, S., Lemonis, N., Clot, B., Crouzy, B., Gehrig, R., Graber, M. J., ... & Tummon, F. (2024). On the measurement uncertainty of Hirst-type volumetric pollen and spore samplers. *Aerobiologia*, 40(1), 77-91.
- Agrios, G. N. (2005). *Plant pathology*. Elsevier.
- Ahmed, S. (2007). Air borne fungal spores-A review. *Pak. J. Phytopathol*, 19(2), 179-191
- Akdeniz, H. S. F. (2017). Turizmin Vazgeçilmezi Arkeolojik Eserlerde Fungal Korozyon: Phaselis Örneği.
- Akgül, H., Yılmazkaya, D., Akata, I., Tosunoğlu, A., & Bıçakçı, A. (2016). Determination of airborne fungal spores of Gaziantep (SE Turkey). *Aerobiologia*, 32, 441-452.
- Akgül, H., Yılmazkaya, D., Akata, I., Selçuk, F., & Hüseyin, E. (2015). Diversity of microfungi on fagaceae in uludag forests.
- Akgül, H., Ergül, C. C., Yılmazkaya, D., & Hüseyin, E. (2011a). Gaziantep İli Fıstık Ağaçlarında (*Pistacia vera* L.) Yeni Fungus Kayıtları. *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 4(1), 43-47.
- Akgul, H., Yılmazkaya, D., & Ergul, C. C. (2011b). New microfungi records on pistachio (*Pistacia vera* L.) from Gaziantep province of Turkey. *African Journal of Biotechnology*, 10(65), 14439-14442.
- Anees-Hill, S., Douglas, P., Pashley, C. H., Hansell, A., & Marczyklo, E. L. (2022). A systematic review of outdoor airborne fungal spore seasonality across Europe and the implications for health. *Science of the Total Environment*, 818, 151716.
- Asan A, İlhan S, Şen B, et al. Airborne fungal and Actinomycetes concentrations in urban air of Eskisehir City (Turkey). *Indoor and Built Environment* 2004;13:63-74.
- Carvalho, C. R., Fernandes, R. C., Carvalho, G. M. A., Barreto, R. W., & Evans, H. C. (2011). Cryptosexuality and the genetic diversity paradox in coffee rust, *Hemileia vastatrix*. *Plos one*, 6(11), e26387.
- Çeter, T., & Pınar, N. M. (2009). Türkiye’de yapılan atmosferik fungus spor çalışmaları ve kullanılan yöntemler. *Asthma Allergy Immunology/Astim Allerji Immunoloji*, 7(1).
- Çeter, T., Bayar, E., Eltajourı, M. N., İşlek, C., & Pınar, N. M. (2020). Investigation of fungi spores concentration in Niğde atmosphere (Turkey). *Communications Faculty of Sciences University of Ankara Series C Biology*, 29(2), 351-364.
- Çeter, T., Ş. Alan, N. M. Pınar, and D. U. Altıntaş. “Airborne spore concentration in Adana Turkey, 2004.” In *The 8th International Congress on Aerobiology*, Neuchatel, Switzerland, vol. 211. 2006.

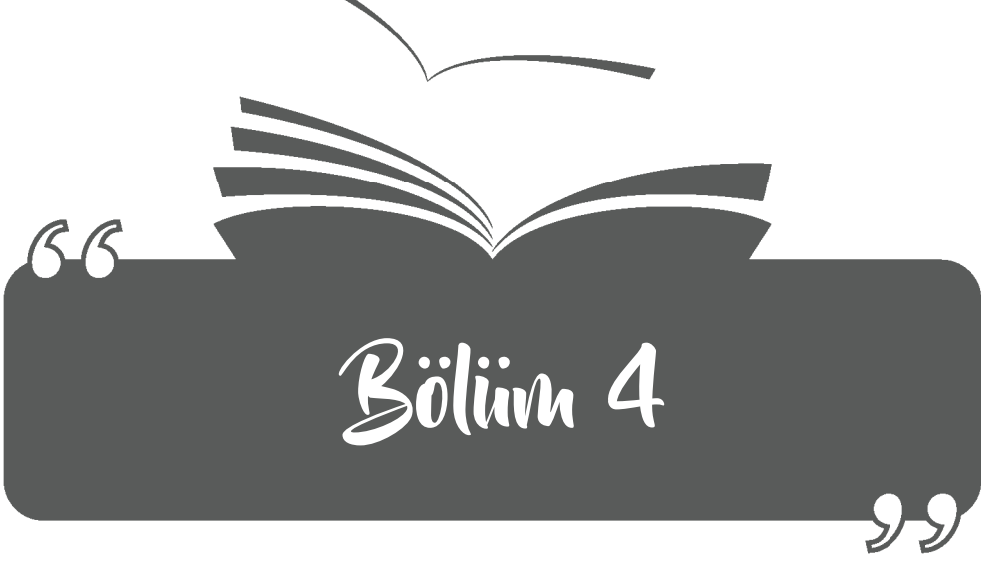


- Denning, D. W. (2024). Global incidence and mortality of severe fungal disease. *The Lancet Infectious Diseases*.
- di Bucchianico, A. D. M., Brighetti, M. A., Cattani, G., Costa, C., Cusano, M., De Gironimo, V., ... & Tripodi, S. (2019). Combined effects of air pollution and allergens in the city of Rome. *Urban forestry & urban greening*, 37, 13-23.
- Eğilmez, D., & Boyraz, N. (2019). Aksaray ili buğday ve arpa ekim alanlarındaki fungal hastalıkların son yıllardaki görünümü üzerine bir araştırma. *Bahri Dağdaş Bitkisel Araştırma Dergisi*, 8(2), 322-335.
- Ergül, C. C., Muratoglu, S., Akgul, H., & Yilmazkaya, D. (2018). A Study on Aquatic Hyphomycetes From Bursa±Uludag Mountain, Kirazlı Plateau. *Feb-Fresenius Environmental Bulletin*, 18(20), 9433.
- Figuroa, M., Hammond-Kosack, K. E., & Solomon, P. S. (2018). A review of wheat diseases—a field perspective. *Molecular plant pathology*, 19(6), 1523-1536.
- Garzia-Mozo, H. (2011). The use of aerobiological data on agronomical studies. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 18(1).
- Gautam, A. K., Verma, R. K., Avasthi, S., Sushma, Bohra, Y., Devadatha, B., ... & Suwannarach, N. (2022). Current insight into traditional and modern methods in fungal diversity estimates. *Journal of Fungi*, 8(3), 226.
- Gnat, S., Łagowski, D., Nowakiewicz, A., & Dyląg, M. (2021). A global view on fungal infections in humans and animals: infections caused by dimorphic fungi and dermatophytoses. *Journal of Applied Microbiology*, 131(6), 2688-2704.
- Gostinčar, C., Zalar, P., & Gunde-Cimerman, N. (2022). No need for speed: slow development of fungi in extreme environments. *Fungal Biology Reviews*, 39, 1-14.
- Hughes, K. M., Price, D., Torriero, A. A., Symonds, M. R., & Suphioglu, C. (2022). Impact of fungal spores on asthma prevalence and hospitalization. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(8), 4313.
- Kasprzyk, I. (2008). Aeromycology--main research fields of interest during the last 25 years. *Ann Agric Environ Med [Internet]*, 15(1), 1-7.
- Korkmaz, A. İ. (2020). Kahramanmaraş ili atmosferik fungus sporlarının belirlenmesi ve volümetrik analizleri. Doktora Tezi, Akdeniz Üniversitesi, Antalya
- Kuruoğlu, G. (2006). Elmada karaleke hastalığının önceden tahmin ve erken uyarı sistemi ile mücadelesinde kullanılan bir modelin bölgesel koşullara uyarlanması (Doctoral dissertation, Bursa Uludag University (Turkey)).
- Lancia, A., Capone, P., Vonesch, N., Pelliccioni, A., Grandi, C., Magri, D., & D'Ovidio, M. C. (2021). Research progress on aerobiology in the last 30 years: A focus on methodology and occupational health. *Sustainability*, 13(8), 4337.

- Lancia, A., Gioffrè, A., Di Rita, F., Magri, D., & D'Ovidio, M. C. (2023). Aerobiological monitoring in an indoor occupational setting using a real-time bioaerosol sampler. *Atmosphere*, 14(1), 118.
- Lange, L. (2014). The importance of fungi and mycology for addressing major global challenges. *IMA fungus*, 5, 463-471
- Lebreton, A., Zeng, Q., Miyauchi, S., Kohler, A., Dai, Y. C., & Martin, F. M. (2021). Evolution of the mode of nutrition in symbiotic and saprotrophic fungi in forest ecosystems. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 52, 385-404.
- Leffingwell, J. C., & Alford, E. D. (2011). Volatile constituents of the giant puffball mushroom (*Calvatia gigantea*). *Leffingwell Reports*, 4(March), 1-17.
- Marčiulynas, A., Lynikienė, J., Marčiulynienė, D., Gedminas, A., & Menkis, A. (2023). Seasonal and site-specific patterns of airborne fungal diversity revealed using passive spore traps and high-throughput DNA sequencing. *Diversity*, 15(4), 539.
- Mari, A., Schneider, P., Wally, V., Breitenbach, M., & Simon-Nobbe, B. (2003). Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and IgE reactivity of fungal extracts. *Clinical & Experimental Allergy*, 33(10), 1429-1438
- Moonjely, S. (2022). Fungi: Essential Elements in the Ecosystems. In *The Impact of Climate Change on Fungal Diseases* (pp. 19-35). Cham: Springer International Publishing.
- Nuntiis, P. D., & Palla, F. (2022). Bioaerosol. In *Biotechnology and Conservation of Cultural Heritage* (pp. 31-50). Cham: Springer International Publishing.
- Özkeser, O., & Kaçar, Y. Araştırma Ve Öğrenci Laboratuvarlarında Fungal Ve Bakteriyel Mikroorganizmalarının Yükünün Belirlenmesiçukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü İş Sağlığı Ve Güvenliği Anabilim Dalı Balcalı, Sarıçam, Adana.
- Pınar, N. M. (2011). Havadaki Allerjik Fungus Sporları. *Türkiye Klinikleri Immunology Allergy-Special Topics*, 4(1), 19-24.
- Powell, J. R., & Rillig, M. C. (2018). Biodiversity of arbuscular mycorrhizal fungi and ecosystem function. *New phytologist*, 220(4), 1059-1075.
- Rodinkova, V., Kremenska, L., Palamarchuk, O., Motruk, I., Alexandrova, E., Dudarenko, O., ... & Yermishev, O. (2018). Seasonal changes in plant pollen concentrations over recent years in Vinnytsya, Central Ukraine.
- Sabariego, S.; Bouso, V.; Pérez-Badia, R. 2012. Comparative study of airborne *Alternaria conidia* levels in two cities in Castilla-La Mancha (central Spain), and correlations with weather-related variables. *Ann. Agric. Environ. Med.* , 19, 227–232
- Selçuk, F., Hüseyin, E., Erdoğan, M., Akgül, H., & Yılmazkaya, D. (2013). Tropical structure of microfungi in forest ecosystems of Turkey.



- Senanayake, I. C., Rathnayaka, A. R., Marasinghe, D. S., Calabon, M. S., Gentekaki, E., Lee, H.B., ... & Xiang, M. M. (2020). Morphological approaches in studying fungi: Collection, examination, isolation, sporulation and preservation. *Mycosphere*, 11(1), 2678-2754.
- Sevindik, M., Akgül, H., & Tosunoglu, A. (2022). Temporal variations in fungal spores in Mardin city atmosphere, upper Mesopotamia, SE-Turkey. *Grana*, 61(1), 67-80.
- Shuping, D. S. S., & Eloff, J. N. (2017). The use of plants to protect plants and food against fungal pathogens: A review. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 14(4), 120-127.
- Tham, R., Vicendese, D., Dharmage, S. C., Hyndman, R. J., Newbiggin, E., Lewis, E., ... & Erbas, B. (2017). Associations between outdoor fungal spores and childhood and adolescent asthma hospitalizations. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 139(4), 1140-1147.
- Tilak, S. T. (2019). Fungi in the Air—Aeromycology: An Overview. *Fungi from different environments*, 28-55.
- Tosunoğlu, A. (2011). Bodrum (Muğla) ilçesi atmosferik polenlerinin belirlenmesi. Doktora Tezi , Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, 428s.
- Türkoğlu, C. (2023). Bingöl İli Atmosferik Alternaria ve Cladosporium Konsantrasyonlarının Belirlenmesi (Doctoral dissertation, Bursa Uludag University (Turkey)).
- van Rhijn, N., & Bromley, M. (2021) The consequences of our changing environment on life threatening and debilitating fungal diseases in humans. *J Fungi (Basel)*; 7 (5): 367.
- Watkinson, S. C., Boddy, L., & Money, N. (2015). *The fungi*. Academic Press
- Yang, C. (2020). Remote sensing and precision agriculture technologies for crop disease detection and management with a practical application example. *Engineering*, 6(5), 528-532.
- Yılmazkaya, D., Akgül, H., Altunoğlu, M. K., Tosunoğlu, A., & Bıçakçı, A. (2019). Yalova İli Fungal Spor Takvimi (2005). *Mantar Dergisi*, 10(2), 116-123.
- Yılmazkaya, D., Akgül, H., Ergül, C. C., & Hüseyin, E. (2012). A checklist of mycobiota on *Pistacia vera* of the Gaziantep province in Turkey.



BİTKİ BÜYÜMESİNİ TEŞVİK EDEN RİZOBAKTERİLER(PGPR) VE MEKANİZMALARI

Zekiye ERDOĞAN¹, Hasan AKGÜL²

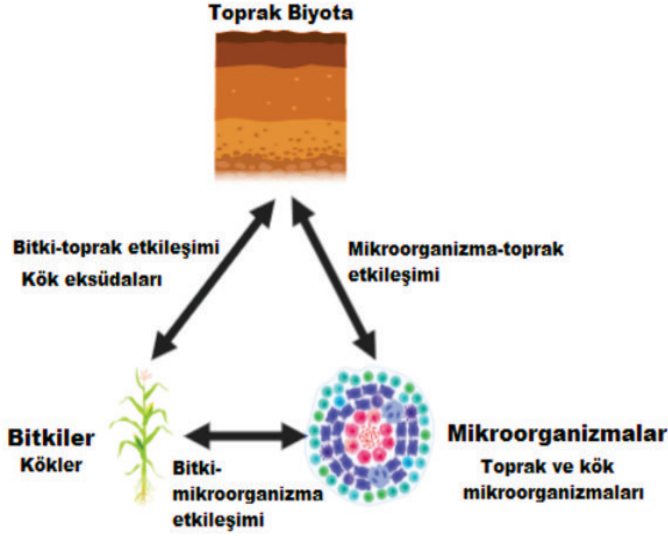
1 Akdeniz Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Antalya zekiyeerdogan0612@gmail.com

2 Akdeniz Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Antalya, Türkiye hakgul@akdeniz.edu.tr

GİRİŞ

Toprağın önemli bileşenleri arasında farklı bakteri cinsleri bulunmaktadır. Bakıldığında bu bakteriler, toprak ekosisteminde besin dönüşümü ve bitkisel üretimde sürekliliği sağlamak için biyolojik süreçlere dahil olmaktadır (Ahemad ve Khan 2009). Bu biyolojik süreçler, toprakta bulunan besin maddelerini bitki tarafından alınabilir hale getirerek, farklı bitki büyüme düzenleyici maddeler salgılayarak, toprakta bulunan farklı zararlı maddeleri parçalayarak, hastalık ve zararlılara karşı bitkilere dayanıklılık sağlayarak, toprak yapısını iyileştirerek dahil olmaktadır (Rajkumar vd. 2010; Prasad vd. 2015; Singh vd. 2019). Bu özellikleri bakımından bitkisel üretimi iyileştirmek ve geliştirmek için organik üretimi desteklemek ve entegre üretim metodlarını kullanırken bu bakterilerin değeri daha çok anlaşılmaktadır (Glick 2012). Yapılan çalışmalar, tuzluluk toleransı, fitopatojenler ve böceklerin biyolojik kontrolünde, fitohormon üretimi, siderofor, fosfat çözünürlüğü, amonyak üretimi bakımından bu bakteriler kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Dünya genelinde simbiyotik yaşayan (*Rizobium*, *Bradyrhizobium*, *Mesorhizobium*) ve simbiyotik yaşamayan (*Pseudomonas*, *Bacillus*, *Klebsiella*, *Azotobacter*, *Azospirillum*) rizobakteriler, ağır metaller, tuzluluk, kuraklık gibi çeşitli stresler altında bitki büyümesi ve gelişimini teşvik etmek amaçlı biyo-aşılama olarak kullanılmaktadır (Tank ve Saraf 2010; Etesami ve Maheshwari 2018).

Rizosfer; Köklerin etrafını çevreleyen birkaç milimetrelik dar alan rizosfer olarak tanımlanmaktadır. Rizobakteriler ise kök etrafında kolonize olabilen bakterileri ifade etmektedir. Bitki köklerinden sentezlenen çok sayıda heterojen bileşikler (α -Alanin, β -alanin, asparajinler, aspartat, sistein, sistin, sitrik asit, oksalik asit, malik asit, fumarik asit, süksinik asit, asetik asit, bütirik asit, glikoz, fruktoz, galaktoz, riboz, ksiloz, ramnoz, arabinoz, biotin, tiamin, pantotenat, riboflavin, niasin) bulunmaktadır. Bu bileşikler farklı faydalarının yanında rizobakteriler için de çekici maddeler olarak görev yapmaktadırlar. Ayrıca toprağın fiziksel ve kimyasal yapısını düzenleyerek toprak mikrobiyal topluluğunun yapısını da düzenler (Dakora ve Philips 2002; Walker vd. 2003; Karim vd. 2021; Murniati vd. 2022).

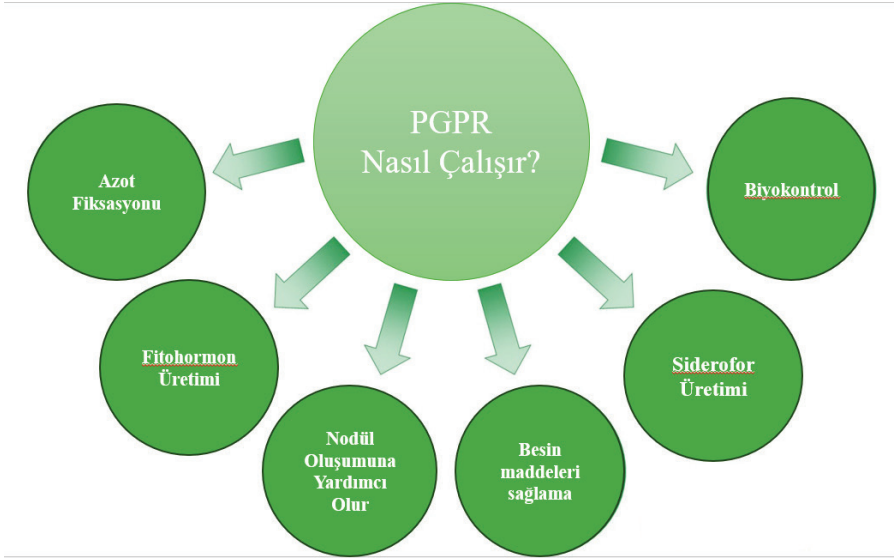


Şekil 1. Bitkiler, mikrobiyota ve toprak arasındaki etkileşim (Meraklı ve Momon 2020).

Bitki büyümesini teşvik eden rizobakteriler (PGPR), diğer bakterilerden belirli özellikleri ile ayırt edilir. Bu özellikleri, kök bölgesinde kolonize olabilmeye yeteneklerinin olması, bitkisel gelişim sürecinde hayatta kalmaları, çoğalabilmeleri ve diğer mikrobiyotalarla rekabet edebilmeleri, bitki büyümesini destekleyebilmeleri, bitkide patojenite göstermemeleridir. Tüm bu olumlu özelliklerinden dolayı rizobakteriler olarak adlandırılmaktadırlar. Bir tanımlama yapılırsa, bitki dokularının içerisinde, üzerinde ya da çevresinde gelişen ve bitki rizosferinde faaliyet gösteren, farklı mekanizma yoluyla bitki büyümesini teşvik eden toprak bakteri türlerinin hepsine PGPR (bitki büyümesini teşvik eden rizobakteriler) denilmektedir. Bu bakterileri kendi içinde biyogübreler (besin maddelerinin bitkiye ulaşılabilirliğini arttırmaktadırlar), fitostimülatörler (genellikle fitohormonlar ile bitki büyümesini teşvik ederler), rizoremediatörler (organik kirleticileri parçalayıcılar) ve biyopestisitler (temel olarak antibiyotiklerin ve antifungal metabolitlerin üretimi yoluyla hastalıkları kontrol ederler). Tek bir PGPR genellikle birden fazla etki şekline sahip olabilmektedir. PGPR, rizosferde ya da kök korteksindeki hücreler arasındaki boşluklarda, hücre dışı (ePGPR) ve kök hücrelerin içinde, genellikle özel nodüler yapılar da hücre içi (iPGPR) olarak bulunmaktadır. EP-GPR, *Agrobacterium*, *Arthrobacter*, *Azotobacter*, *Azospirillum*, *Bacillus*, *Burkholderia*, *Caulobacter*, *Chromobacterium*, *Erwinia*, *Flavobacterium*, *Micrococcus*, *Pseudomonas* ve *Serratia* vb. iPGPR, *Allorhizobium*, *Azorhizobium*, *Bradyrhizobium*, *Mesorhizobium* ve *Rhizobium* örnekleridir.

(Lugtenberg ve Kamilova 2009; Saharan ve Nehra 2011; Bhattacharyya ve Jha 2012; İmriz vd. 2014).

Bitki büyümesini teşvik mekanizmaları; PGPR ile bitki büyüme teşviki, farklı maddelerin üretimi ile rizosfer bölgesindeki bütün mikrobiyal topluluğun değiştirilmesi ile gerçekleşir. Genel bir tanımlama yapılırsa PGPR, azot, fosfor gibi besin elementlerinin alımını kolaylaştırarak, bitki hormon düzeylerini düzenleyerek direk bitki büyümesini teşvik ederek, biyokontrol özelliği ile farklı patojenlerin bitki büyümesi, gelişimi üzerindeki engelleyici etkilerini dolaylı şekilde azaltarak bitki büyümesi ve gelişimini desteklemektedirler (Figueiredo vd. 2011; Ahemad ve Kibret 2014) (Şekil 1).



Şekil 2. PGPR etki mekanizmaları.

1. DOĞRUDAN MEKANİZMALAR

1.1. Azot fiksasyonu

Azot (N), bitki büyümesi ve verimliliği bakımından hayati besin elementleri arasında yer almaktadır. Atmosferde yaklaşık %78 oranında N_2 bulunmasına rağmen, bitkiler bu azotun çok küçük miktarından faydalanabilmektedirler ve doğrudan temin edememektedirler. Atmosferde bulunan N_2 , nitrojenaz enzimi ile nitrojeni fikse eden mikroorganizmalar tarafından nitrojenin amonyağa dönüştürülmesi ile biyolojik N_2 fiksasyonu (BNF) sayesinde bitkiler tarafından alınabilen formlara çevrilmiştir. Biyolojik azot fiksasyonu, genellikle ılıman ve sıcak hava koşulla-

rında, doğada yaygın olarak bulunan azot fikse eden mikroorganizmalar tarafından gerçekleştirilmektedir. Azot fikse eden organizmalar iki farklı şekilde kategorize edilebilir; baklagillerle olduğu gibi simbiyotik yaşayan rhizobiaceae üyelerinin bulunduğu simbiyotik N_2 fikse eden bakteriler ve simbiyotik yaşamayan siyanobakterilerdir. Ayrıca, simbiyotik yaşamayan bakteriler tarafından fikse edilen azot, konakçı bitkinin ihtiyacı olan azotun sadece küçük bir miktarını sağlamaktadır. Rhizobiaceae familyası içinde yer alan simbiyotik azot fikse eden rizobakteriler, baklagil bitkilerinin köklerini enfekte eder ve onlar ile simbiyotik ilişki kurar. Hücre içi simbiyozlar kolonize olduğu nodüllerin oluşumu ile sonuçlanır (Şekil 3). Simbiyoz olmayan bitkilerde N_2 'u fikse eden bitki büyümesini teşvik eden rizobakteriler, aynı zamanda konakçı bitkilerle zorunlu olmayan bir etkileşim oluşturmaktadırlar. N_2 fikse işlemi, nitrojenaz enzim tarafından gerçekleştirilir (Bhattacharjya ve Chandra 2013; Msaddak vd. 2023).



Şekil 3. Yonca kökünde oluşan nodüller (Anonim 1).

1.2. Fosfat çözünürlüğü

Azot elementinden sonra bitki büyümesi ve gelişimi için diğer bir besin elementi olan fosfor (P), topraklarda hem organik hem de inorganik şekilde çok fazla bulunmaktadır. P'un bol miktarda bulunmasına rağmen bitkiler tarafından alınabilir formları genellikle az sayıdadır. Bitkiler tarafından fosforun kullanılabilirliğinin düşük olması, topraktaki P'un

çoğunun çözünmeyen formlarda olmasıdır. Çözünmeyen P, inorganik ve organik formlarda bulunabilmektedir. Topraklarda oluşan bu P noksanlığının giderilmesi için tarım alanlarında sıklıkla fosfatlı gübrelerin uygulanması yapılmaktadır. Bitkiler de uygulanan bu fosfatlı gübrelerin çok az miktarını alır, geri kalanı ise hızla toprakta çözünmeyen kompleks formlara dönüşür. Diğer yandan fosfatlı gübrelerin düzenli şekilde uygulanması maliyeti arttırırken, aynı zamanda çevresel yönden de olumsuz sonuçlara neden olmaktadır. Bu durum, düşük P'lu topraklarda üretimi iyileştirmek için ekolojik açıdan daha güvenli ve ekonomik açıdan da kabul edilebilir bir seçeneğin araştırılmasına yol açmaktadır. Bu bağlamda, genellikle fosfat çözüldürücü mikroorganizmalar, bitkilere mevcut P formlarını sağlayabilir, dolayısıyla kimyasal fosfatlı gübrelerin yerine kullanılabilirler. Rizosferde yaşayan farklı fosfat çözüldürücü bakteriler, bitkilere P'u çeşitli mekanizmalar ile yetersiz şekilde elde edilebilen kaynaklardan sağlayabildiklerinden geleceğe yönelik biyogübreler olarak kabul edilir. *Azotobacter*, *Bacillus*, *Beijerinckia*, *Burkholderia*, *Enterobacter*, *Erwinia*, *Flavobacterium*, *Microbacterium*, *Pseudomonas*, *Rhizobium* ve *Serratia* gibi bakteri cinsleri oldukça önemli fosfat çözüldürücü bakteriler olarak belirtilmiştir. İnorganik yapıdaki fosforun çözünmesi, çeşitli toprak bakterileri tarafından sentezlenen düşük moleküler ağırlıklı organik asitlerin sentezlenmesiyle gerçekleşmektedir (Çakmakçı 2005; Angin ve Dadaşoğlu 2022; Sönmez 2022).

1.3. Siderofor üretimi

Demir hemen hemen tüm canlılar için önemli bir besin maddesidir. Oksijenli ortamda demir Fe^{+3} şeklinde oluşurken çözünmeyen hidroksitler ve oksihidroksitler meydana getirmektedir. Böylece demir genellikle hem bitkiler hem de mikroorganizmalar için alınamaz hale gelir. Genel olarak bakteriler, demiri alınabilir hale getirirken yüksek birleşme gücüne sahip olan ve sideroforlar olarak tanımlanan düşük moleküler ağırlıklı demir şelatörlerini sentezleyerek demir elde ederler. Sideroforların hemen hepsi suda çözünür ve hücre dışı ve hücre içi sideroforlara bölünebilir. Sideroforlar, demir noksanlığında minerallerden veya organik bileşiklerden demir elde edilmesi için çözüldürücü maddeler olarak görev yapar. Sideroforun bir metale bağlanmasıyla çözünebilir metal yoğunluğu artmaktadır. Bu nedenle bakteriyel sideroforlar, ağır metallerin topraktaki yüksek seviyeleri sebebiyle bitkiler üzerinde oluşan stresin azaltılmasına yardımcı olur (Rahni 2012; Meraklı ve Memon 2020; Asra vd. 2024).

1.4. Fitohormon üretimi

Fitohormonlardan olan oksinin (indol-3-asetik asit/indol asetik asit/IAA) mikrobiyal sentezi yaygın olarak bilinmektedir. Bitkilerin rizosfe-

rinden izole edilen mikroorganizmaların %80'inin, ikincil metabolitler olarak oksini sentezleme yeteneğine sahip olduğu bildirilmektedir. Rizobakterilerin salgıladığı IAA, çoğu bitki gelişim aşamalarına dahil olmaktadır. IAA, savunma oluşturmalarının yanı sıra bitki büyümesinin, gelişiminin neredeyse tamamında oldukça etkin bir fitohormondur. IAA, bitkinin hücresi bölünmesini, uzamasını ve farklılaşmasını etkileyebilir, tohum ve yumru çimlenmesini uyarabilir, ksilem ve kök gelişim hızını arttırabilir, bitkisel büyüme süreçlerini kontrol edebilir, lateral ve adventif kök oluşumunu başlatabilir, ışığa, yerçekimine ve floresansa verilen tepkilere aracılık edebilir, fotosentezi, pigment oluşumunu, çeşitli metabolitlerin biyosentezini ve stresli koşullara karşı direnci etkileyebilir. Rizobakteriler tarafından sentezlene IAA, kök yüzey alanını ve uzunluğunu arttırarak bitkinin toprak besinlerine daha fazla ve kolay erişmesini sağlar, bitki hücre duvarlarını gevşetir (Rahni 2021; Saia 2015; İpeka 2017).

1.5. 1-Aminosiklopropan-1-karboksilat (ACC) deaminaz

Etilen, bitkilerin büyümesi ve gelişmesi için gerekli metabolitlerdendir. Etilen, hemen hemen tüm bitkiler tarafından endojen olarak üretilirken, toprakta buluna çeşitli biyotik ve abiyotik süreçlerle de üretilir ve bitkilerde çeşitli fizyolojik değişikliklerin tetiklenmesinde büyük önem taşımaktadır. Etilen, bitki büyüme düzenleyicisi olmasının yanında stres hormonu olarak da işleve sahiptir. Tuzluluk, kuraklık, su stresi, ağır metaller ve patojenitenin sebep olduğu stres koşullarında, endojen etilen düzeyi büyük miktarda artar ve bu da genel olarak bitki büyümesini olumsuz şekilde etkilemektedir. Örneğin, etilen konsantrasyonunun artması, yaprak dökülmesini ve mahsul veriminin düşmesine yol açabilecek diğer hücresel süreçleri başlatmaktadır. Etilen üretebilen bitki büyümesini teşvik eden rizobakteriler, etilen düzeylerini azaltarak, tuz toleransını sağlayarak, bitkilerde kuraklık stresini azaltarak bitki büyümesine, gelişmesine kolaylık sağlar. *Acinetobacter*, *Achromobacter*, *Agrobacterium*, *Alcaligenes*, *Azospirillum*, *Bacillus*, *Burkholderia*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Ralstonia*, *Serratia* ve *Rhizobium* vb. gibi geniş bir cins aralığında etilen aktivitesi sergileyen bakteri suşları tanımlanmıştır. Morcillo R. vd. (2021) yapmış oldukları çalışmada; *B. Megatarium*'un domates bitkisinde kuraklık stresini azaltıcı etki gösterdiğini belirlemişler. İki farklı domates çeşidi olan Micro-Tom ve Ailsa Craig, bakteri aşılı ve aşısız olarak uygulamalara tabi tutulup, aşısız olan uygulamalarda susuzluk belirtisi olan yapraklarda sararmalar görülmüştür. Buradaki aşılı bitkilerdeki kuraklığa dayanıklılığın sebebi olarak ölçülen toprak nemi değerlerine bakılarak bakteriler sayesinde toprağın su tutmasına bağlı olmadığı belirlenmiştir. Domates fidelerinin yetiştirildiği toprağın bağıl nemi, yaş ağırlıkları, fotosentez veriminin ve klorofil içeriklerinin ölçülmesi ile

bakteri uygulamasının kuraklık stresinin şiddetinin azaldığı belirlenmiştir. Ayrıca kuraklık stresi altındaki çeşitlerde bakteri aşılı ve aşısız durumlarda bitki transkriptomları belirlenerek her iki durumda da zıt fenotipik özellikler göstermiş olup kuraklık stresi altında aşılı bitkilerde meydana gelen hücre duvarı değişimleri belirlenmiştir. Kütle spektrometresine dayalı yaptıkları analizde bitkide kuraklığa dayanıklılığı arttıran önemli düzenleyicilerin dahil olduğu çok sayıda bakteriyel hücre dışı metabolit belirlemişlerdir. Wang DC. vd., 2019'da yapmış oldukları çalışmada *B. amyloliquefaciens* kullanarak domates bitkisi üzerinde çalışmışlardır. Yapılan çalışmalar sonucunda su stresi altında aşılı olan bitkilerde hayatta kalma kabiliyeti %60 iken aşılı olmayan domateslerde bu değer %6,25 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, tohum/kökün ACC deaminaz üreten rizobakterilerle muamele edilmesi ile dikkat çeken başlıca etkileri bitki kökünün uzaması, sürgün büyümesinin teşvik edilmesi ve çeşitli bitkilerde mikorizal kolonizasyonun yanı sıra rizobiyal nodülasyonda ve N, P ve K alımında artıştır (Rahni 2012; İpeka 2017).

2. DOLAYLI MEKANİZMALAR

Biyolojik mücadele kontrolünde mikroorganizmaların uygulanması ekosistemi koruyan bir yaklaşımdır. Rizobakterilerde bitki büyümesini teşvik etmenin dolaylı mekanizması, biyokontrol ajanları olarak rol almalarıdır. Biyokontrol aktivitesini, besinler için rekabet, niş dışlama, indüklenen sistemik direnç ve antifungal metabolit üretimi şeklinde gerçekleştirebilmektedirler (Meraklı ve Memon 2020; Kabiraj vd. 2021).

3. PGPR'NİN UYGULAMALARI

PGPR'nin ürün verimliliği üzerindeki etkisi laboratuvar, sera ve tarla denemelerine göre değişiklik göstermektedir. Çünkü toprak çeşitli bileşenleri içeren bir ortamdır ve istenilen sonuca ulaşmak imkânsız olabilmektedir. Hem doğal tarımsal hem de kontrollü toprak ortamları altında, PGPR uygulamalarını farklı kültür bitkilerinin verimlerinde önemli artışlar göstermiştir. Dünya çapında genetiği ile oynanmış bitkiler tarafından üretilen ürünleri kabullenme konusunda var olan isteksizlik nedeniyle, PGPR bitki büyümesini teşvik etme aracı olarak avantajlı sayılmaktadır. PGPR'nin uygulanması, tarım alanında kullanılan pestislere ve gübrelere olan küresel bağımlılığı düşürebilmektedir. Ayrıca hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde bulunan çiftçilerin kolaylıkla ulaşabildiği bir teknoloji olarak görülmektedir (Hayat vd. 2012; Mehmood vd. 2018).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Ağır metaller ve pestisitler gibi kirleticileri detoksifiye ederek ve biyopestisitler olarak bir dizi fitopatogeni kontrol ederek biyolojik iyileştirme potansiyelleri sergilemeye karşı bitki büyümesini teşvik etmeye yönelik birçok aktiviteye sahip olan bitki büyümesini teşvik eden rizobakteriler, farklı mahsul çalışmalarında muhteşem sonuçlar göstermiştir. Bir PGPR'nin üretim verimliliği, var olan toprak koşullarına göre optimizasyon ve iklimlendirme ile fazlası ile artırılabilir. İlerleyen yıllarda sürdürülebilir tarıma fazla yan etkisi olan kimyasal gübrelerin, pestisitlerin ve sentetik büyüme düzenleyicilerin yerini alması ön görülmektedir. PGPR aracılı fitostimülasyon mekanizmalarının daha çok araştırılması ve anlaşılması, farklı tarımsal-ekolojik koşullar altında çalışabilecek daha etkin rizobakteriyel suşların bulunmasına katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Ahemad, M., & Khan, M. S. (2009). Effect of insecticide-tolerant and plant growth-promoting Mesorhizobium on the performance of chickpea grown in insecticide stressed alluvial soils. *Journal of Crop Science and Biotechnology*, 12, 217-226.
- Ahemad, M., & Kibret, M. (2014). Mechanisms and applications of plant growth promoting rhizobacteria: current perspective. *Journal of King saud University-science*, 26(1), 1-20.
- Angın, H., & Dadaşoğlu, E. (2022). PGPR izolatlarının bazı fasulye genotiplerinde bitki gelişimi üzerine etkisi. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 12(4), 2495-2505.
- Anonim 1. <https://www.richardmudhar.com/blog/2015/05/nitrogen-fixing-clover-nodules/> (Erişim Tarihi: 13.06.2024)
- Asra, R. H., Advinda, L., & Anhar, A. (2024). The Role of Plant Growth Promoting Rhizobacteria (PGPR) in Sustainable Agriculture. *Jurnal Serambi Biologi*, 9(1), 1-7.
- Bhattacharjya, S., & Chandra, R. (2013). Effect of inoculation methods of Mesorhizobium ciceri and PGPR in chickpea (*Cicer areietinum* L.) on symbiotic traits, yields, nutrient uptake and soil properties. *Legume Research-An International Journal*, 36(4), 331-337.
- Bhattacharyya, P. N., & Jha, D. K. (2012). Plant growth-promoting rhizobacteria (PGPR): emergence in agriculture. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 28, 1327-1350.
- Çakmakçı, R. (2005). Bitki gelişiminde fosfat çözücü bakterilerin önemi. *Selcuk Journal of Agriculture and Food Sciences*, 19(35), 93-108.
- Dakora, F. D., & Phillips, D. A. (2002). Root exudates as mediators of mineral acquisition in low-nutrient environments. *Food security in nutrient-stressed environments: exploiting plants' genetic capabilities*, 201-213.
- Etesami, H., & Maheshwari, D. K. (2018). Use of plant growth promoting rhizobacteria (PGPRs) with multiple plant growth promoting traits in stress agriculture: Action mechanisms and future prospects. *Ecotoxicology and environmental safety*, 156, 225-246.
- Figueiredo, M. D. V. B., Seldin, L., de Araujo, F. F., & Mariano, R. D. L. R. (2011). Plant growth promoting rhizobacteria: fundamentals and applications. *Plant growth and health promoting bacteria*, 21-43.
- Glick, B. R. (2012). Plant growth-promoting bacteria: mechanisms and applications. *Scientifica*, 2012(1), 963401.
- Hayat, R., Ahmed, I., & Sheirdil, R. A. (2012). An overview of plant growth promoting rhizobacteria (PGPR) for sustainable agriculture. *Crop production for agricultural improvement*, 557-579.
- İmriz, G., Özdemir, F., Topal, İ., Ercan, B., Taş, M. N., Yakışır, E., & Okur, O. (2014). Bitkisel üretimde bitki gelişimini teşvik eden rizobakteri (PGPR)'ler ve etki mekanizmaları. *Elektronik Mikrobiyoloji Dergisi*, 12(2), 1-19.

- İpeka, M., Arıkanb, Ş., & Eşitkenc, A. Plant Growth Promoting Rhizobacteria (Pgpr) Bitki Büyümesini Artırıcı Rizobakteriler (Bbar).
- Kabiraj, A., Majhi, K., Halder, U., Let, M., & Bandopadhyay, R. (2020). Role of Plant Growth-Promoting Rhizobacteria (PGPR) for crop stress management. Sustainable agriculture in the era of climate change, 367-389.
- Karim, H., Azis, A. A., Iriany, N., & Jumadi, O. (2021, November). Isolation and characterization of phosphate solubilizing bacteria from corn rhizosfer. In IOP Conference Series: Earth and Environmental Science (Vol. 911, No. 1, p. 012063). IOP Publishing.
- Lugtenberg, B., & Kamilova, F. (2009). Plant-growth-promoting rhizobacteria. Annual review of microbiology, 63, 541-556.
- Mehmood, U., Inam-ul-Haq, M., Saeed, M., Altaf, A., Azam, F., & Hayat, S. (2018). A brief review on plant growth promoting rhizobacteria (PGPR): a key role in plant growth promotion. Plant protection, 2(2), 77-82.
- Meraklı, N., & Memon, A. (2020). Role of plant growth promoting bacteria (PGPR) in plant growth and development: soil-plant relationship.
- Morcillo, R. J., Vilchez, J. I., Zhang, S., Kaushal, R., He, D., Zi, H., ... & Zhang, H. (2021). Plant transcriptome reprogramming and bacterial extracellular metabolites underlying tomato drought resistance triggered by a beneficial soil bacteria. Metabolites, 11(6), 369.
- Msaddak, A., Quiñones, M. A., Mars, M., & Pueyo, J. J. (2023). The Beneficial Effects of Inoculation with Selected Nodule-Associated PGPR on White Lupin Are Comparable to Those of Inoculation with Symbiotic Rhizobia. Plants, 12(24), 4109.
- Murniati, A., Tahir, D., & Tahir, R. (2022). Identification of growth hormone-producing rhizosphere microbes on rice plant (*Oryza sativa* L.).
- Prasad, R., Kumar, M., & Varma, A. (2015). Role of PGPR in soil fertility and plant health. Plant-growth-promoting rhizobacteria (PGPR) and medicinal plants, 247-260.
- Rahni, N. M. (2012). Efek fitohormon PGPR terhadap pertumbuhan tanaman jagung (*Zea mays*). CEFARS: Jurnal Agribisnis dan Pengembangan Wilayah, 3(2), 27-35.
- Rajkumar, M., Ae, N., Prasad, M. N. V., & Freitas, H. (2010). Potential of siderophore-producing bacteria for improving heavy metal phytoextraction. Trends in biotechnology, 28(3), 142-149.
- Saharan, B. S., & Nehra, V. (2011). Plant growth promoting rhizobacteria: a critical review. Life Sci Med Res, 21(1), 30.
- Saia, S., Rappa, V., Ruisi, P., Abenavoli, M. R., Sunseri, F., Giambalvo, D., ... & Martinelli, F. (2015). Soil inoculation with symbiotic microorganisms promotes plant growth and nutrient transporter genes expression in durum wheat. Frontiers in plant science, 6, 147456.
- Singh, D., Ghosh, P., Kumar, J., & Kumar, A. (2019). Plant growth-promoting rhizobacteria (PGPRs): functions and benefits. Microbial interventions

in agriculture and environment: Volume 2: Rhizosphere, microbiome and agro-ecology, 205-227.

- Sönmez, F. (2022). PGPR uygulanmış ortamlara humik asit ilavesinin Kirik buğdayının (*Triticum aestivum* L. var. *delfii*) makro element alımına etkisi. *Toprak Bilimi ve Bitki Besleme Dergisi*, 10(2), 105-115.
- Tank, N., & Saraf, M. (2010). Salinity-resistant plant growth promoting rhizobacteria ameliorates sodium chloride stress on tomato plants. *Journal of Plant Interactions*, 5(1), 51-58.
- Walker, T. S., Bais, H. P., Grotewold, E., & Vivanco, J. M. (2003). Root exudation and rhizosphere biology. *Plant physiology*, 132(1), 44-51.
- Wang, D. C., Jiang, C. H., Zhang, L. N., Chen, L., Zhang, X. Y., & Guo, J. H. (2019). Biofilms positively contribute to *Bacillus amyloliquefaciens* 54-induced drought tolerance in tomato plants. *International journal of molecular sciences*, 20(24), 6271.