

FEN BİLİMLERİ VE MATEMATİKTE AKADEMİK ARAŞTIRMA VE DEĞERLENDİRMELER

EDİTÖR
PROF. DR. HASAN AKGÜL



Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • C. Cansın Selin Temana
Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Serüven Yayınevi
Birinci Basım / First Edition • © Aralık 2021
ISBN • 978-625-7721-41-7

© copyright

Bu kitabın yayın hakkı Serüven Yayınevi'ne aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

The right to publish this book belongs to Serüven Publishing.

Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

Serüven Yayınevi / Serüven Publishing

Türkiye Adres / Turkey Address: Yalı Mahallesi İstikbal Caddesi No:6

Güzelbahçe / İZMİR

Telefon / Phone: 05437675765

web: www.seruvenyayinevi.com

e-mail: seruvenyayinevi@gmail.com

Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 47083

**FEN BİLİMLERİ
VE MATEMATİKTE
AKADEMİK ARAŞTIRMA
VE DEĞERLENDİRMELER**

Aralık 2021

Editör

Prof. Dr. Hasan Akgül

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1

TEMEL BİLİMLERDE MİKROBİYOLOJİ’NİN ÖNEMİ	
Arzu Ünal.....	1

Bölüm 2

KONVEKSE YAKIN FONKSİYONLAR	
Hasan Bayram	11

Bölüm 3

YARA İYİLEŞMESİNDE BAKTERİ VE FUNGAL KAYNAKLI ÜRÜNLERİN KULLANIMI	
Nazlı Pınar ARSLAN & Havva AYBEK & Abdülhadi FIRAT	27

Bölüm 4

LİNEER OLMAYAN DİFERANSİYEL DENKLEMLERİN ÇÖZÜMLERİNİN SİMETRİ ANALİZİ İLE ELDE EDİLMESİ	
Özlem Orhan.....	41

Bölüm 1

TEMEL BİLİMLERDE MİKROBİYOLOJİ’NİN ÖNEMİ

Arzu ÜNAL¹

¹ (Doç. Dr.) Iğdır Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü,
e-mail: arzuunal@gmail.com, Orcid: 0000-0003-4427-3169

1. Giriş

Mikrobiyoloji doğada tek veya kümeler halinde bulunan ve geniş bir çeşitliliğe sahip olan organizmalar grubunu inceleyen bir bilim dalıdır. Bu bilim dalının ilgi alanına giren mikroorganizmalar, bitki ve hayvan hücrelerinden farklı olarak doğada tek veya hücre kümeleri halinde bulunurlar. Ancak kümeleşmiş mikroorganizma grupları doku veya organ gibi yapısal bir organizasyon göstermezler. Bir mikroorganizma hücresi doğada genel olarak başka hücrelere bağımlı olmadan enerji üretimi, biyosentez, üreme vb. yaşamsal etkinlikleri tek başına yerine getirme yetisine sahiptir (Altermann, W. and Kazmierczak, J., 2003).

Mikroorganizmalar üzerinde yapılan çalışmalar ile biyolojik sistemler hakkında hücre temelinde geniş bilgiler elde edilmiştir. Bu şekilde Mikrobiyoloji'deki gelişmeler Biyoloji bilimine önemli katkılar sağlamıştır.

2. Bir Temel Bilim olarak Mikrobiyoloji

2.1. Mikrobiyoloji Bilimi Alt Bilim Dalları

Mikrobiyoloji'de zaman içinde ortaya çıkan gelişmeler bu bilim dalının çeşitli alt bilim dallarına ayrılmasına neden olmuştur. Mikrobiyoloji'nin ana dallarından birini oluşturan *Temel Mikrobiyoloji*'nin kapsamı içine günümüzde *Bakteri Fizyolojisi*, *Bakteri Metabolizması*, *Bakteri Ekolojisi*, *Bakteri Genetiği* gibi alt bilim dallarını yerleştirebilmek olanaklıdır. Bu alt bilim dallarından *Bakteri Fizyolojisi* mikroorganizmalar arasında geniş bir grubu oluşturan bakterilerin beslenme, üreme vb. fizyolojik özelliklerini; *Bakteri Metabolizması* ise bakterilerin biyokimyası ile ilgilenen bilim dallarıdır. Bakteriler doğada başta karasal ve sucul habitatlar olmak üzere tüm biosferik çevrede yaygın olarak bulunurlar.

Bakterilerin bulundukları çevre ve bu çevrelerde birbirleri arasındaki ilişkiyi inceleyen bilim dalı da *Bakteri Ekolojisi* olarak bilinir. Günümüzde *Moleküler Genetik* olarak bilinen bilim dalının ortaya çıkışında ve gelişmesinde özellikle bakteriler üzerinde yapılan moleküler düzeydeki genetik çalışmaların önemli rolü olmuştur diyebiliriz. Nükleik asitlerin kromozomlarda yer aldığı ve genetik bilginin nükleik asitlerde şifrelendiği ilk kez bakteriler üzerinde yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (Bulloch W.,1938; Bajrović K. and Hadžiselimović R. 2019).

2.2. Mikrobiyoloji Bilimi'nin İnsan Yaşamındaki Yeri

Mikrobiyoloji bilimi insan yaşamındaki yeri açısından ele alındığında, mikroorganizmaların insan ve çevresi üzerinde etkinlikleri daha da önem kazanmaktadır. Mikrobiyoloji alanında büyük hizmetler veren Bilim insanı Louis Pasteur'un de (1822-1895) ifade ettiği gibi "*mikroorganizmalar çok küçük boyutlarına karşın çevresine etkileri oldukça büyük olan*

canlılardır”. Nitekim, bugün Mikrobiyoloji’nin bir alt dalı olarak bilinen Uygulamalı Mikrobiyoloji’nin kapsamı içinde yer alan *Tıbbi Mikrobiyoloji, Tarımsal Mikrobiyoloji, Endüstriyel Mikrobiyoloji, Çevre Mikrobiyolojisi, ve Gıda Mikrobiyolojisi* gibi örnekleri sayabiliriz. Mikrobiyolojinin insan için önemini daha iyi kavrayabilmek, mikroorganizma-insan ilişkilerini ele alan tarihi süreci kısaca gözden geçirmekle olanaklıdır (Brock T.D. and Madigan M.T. 1991).

Mikroorganizmaların insan yaşamındaki önemi sanıldığından da büyüktür. Sağlık, tarım, çevre, beslenme gibi insan yaşamını ilgilendiren birçok alanda mikroorganizmalar doğrudan ya da dolaylı olarak insan yaşamını etkileyen işleve sahiptirler (Ünal ve ark., 2014; Jacquelyn Black J.G., 2015).

Mikroorganizmalar genelde halk tarafından zararlı canlılar olarak algılanmakla beraber, bitki ve hayvanlarda hastalık yapanları yani patojen karakterde olanları tüm mikroorganizmalar alemi içinde çok küçük bir kesimi oluştururlar. İnsanlar için patojen olan mikroorganizmaları ilgi ve uğraş alanı olarak seçen bilim dalına *Tıbbi Mikrobiyoloji* denir. Tıbbi Mikrobiyoloji patojen karakterdeki bu grup mikroorganizmaların tanısına ve bunların yarattığı bulaşıcı (enfektif) hastalıkların sağaltımına (tedavisine) ilişkin konularla uğraşır.

Enfektif hastalıklara neden olan mikroorganizmaların tanısı bu hastalıklarla yapılacak savaşım için büyük önem taşır. Nitekim, geçmişten bugüne tanı tekniklerinde ve enfektif hastalıklara karşı kullanılan ilaçlarda ortaya çıkan gelişmeler günümüzde tüberküloz, sıtma, zatürre vb. gibi hastalıklardan kaynaklanan ölümlerin sıklığında önemli oranda azalmaya neden olmuştur. Buna karşın, patojen mikroorganizmaların önemi günümüzde tümüyle ortadan kalkmıştır denilemez. Örneğin, bağışıklık sisteminin zayıflamış olduğu AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome: Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu*) gibi hastalıklarda ortaya çıkan ölümler patojen mikroorganizmaların yarattığı ağır enfeksiyonların bir sonucu olmaktadır (Brock, T.D., 1988).

Mikroorganizmaların insan yaşamında yararlı etkileri, insan yaşamındaki olumsuz etkilerinden daha çoktur. Örneğin, enfektif hastalıkların sağaltımında kullanılan ve antibiyotik genel adıyla tanımlanan birçok ilaç ya da ilacın ana hammaddesi günümüzde çeşitli gruplara giren mikroorganizmalardan üretilmektedir. Bu şekilde yılda 100.000 ton olarak üretilen antibiyotikler dünyada geniş bir pazara sahiptir. Antibiyotiklerin endüstriyel ölçekte üretimi 1940’lı yıllarda ilk kez Penisillin adı verilen antibiyotiğin üretimiyle başlamıştır. Penisillin üretimi sırasında elde edilen teknolojik deneyim ve bilgi birikimleri *Endüstriyel Mikrobiyoloji* adlı bilimsel disiplinin kurulmasına yol açmıştır. Mikroorganizmaların

tarımsal üretimlerde de büyük rolü olup, özellikle üretimin arttırılmasında önemli işlevleri bulunmaktadır. Buna örnek olarak serbest-azot özümlemesi yapan bakterileri verebiliriz; Toprakta havanın serbest azotunu özümleyen ve *Azotobacter cinsine* giren bakterilerin bulunması tarımsal üretimi yapılan çeşitli bitkiler için gerekli olan azotlu bileşikler toprağın zenginleşmesine neden olur. Dolayısıyla bu grup bakteriler azotlu gübre kullanımını gereksiz kıldığından, tarım ekonomisi açısından önemli bir avantaj sağlarlar. Bitkilerin azot gereksinimini karşılamak yönünden yine azot özümlemesi yapabilme yeteneğine sahip olup, baklagillerin kök-yumrularında simbiyotik olarak yaşamını sürdüren *Rhizobium* bakterilerinin de aynı açıdan tarımsal önemi vardır. Toprak bakterilerinden bazılarının sentezledikleri bitki gelişmesi ile ilgili bazı hormonlar (örneğin *Azotobacter chroococcum*'un indol asetik asit üretmesi gibi) tarımda üretkenliği arttıran unsurlar arasında yer almaktadır. Bunlar ve bunlara ek olarak bitki zararlısı mikroorganizmalar üzerinde yapılan çalışmalar Mikrobiyoloji biliminde *Tarım Mikrobiyolojisi* adı verilen ayrı bir disiplinin doğmasına neden olmuştur.

Mikrobiyoloji alanında yapılan araştırmalar konu temelinde ele alındığında Hayvancılık alanında da Mikrobiyolojinin önemi olduğu ortaya çıkmaktadır. Örneğin iştembeli hayvanların temel besininin selülozlu bitkiler olması, bu hayvanların rumen florasındaki bakterilerin bu hayvanların et ve süt verimini etkileme ve belirleme açısından önemli olduklarını göstermiştir. Çünkü rumenli hayvanlarda selülozun sindirimi selüloz polimerinin rumen bakterilerince yıkılarak kolayca sindirilebilir şeker, yağ asiti ve alkollere dönüştürülmesiyle gerçekleşmektedir. Bu bakımdan rumen bakterilerindeki fizyolojik ve metabolik etkinliklerin kontrolü aynı zamanda rumenli hayvanların et ve süt verimini belirleyen bir süreç olmaktadır. Diğer yandan rümendeki anaerobik bakteri florasında metan oluşumundan sorumlu metanojenik (metan gazı oluşturan) bakteriler de bulunduğundan, Rumen Mikrobiyolojisi ile ilgili sürdürülen araştırmalar atık organik maddelerden metan gazı (*biyogaz*) üretmeyi hedefleyen Çevre Mikrobiyologlarına ve Çevre Biyoteknologlarına da ışık tutucu olmaktadır.

2.3. Mikrobiyoloji Bilimi'nin Endüstrideki Önemi

Mikroorganizmalarla yapılan çalışmalar bu organizmaların yakın gelecekte yeryüzünde tükenme olasılığı bulunan petrol ve kömür gibi fosil enerji ve hammadde kaynaklarının yaratacağı sorunların giderilmesinde rol oynayabileceklerini göstermiştir. Bu amaçla yapılan araştırmalar sonucunda mikroorganizmaların katalizlediği tepkimeler ile bitkisel kökenli biyokitlelerden alkol ve biyogaz gibi yenilenebilir ve kullanılabilir enerji biçimlerinin üretilenmiştir.

Diğer yandan, yine mikroorganizmalar ve bunlardan üretilen enzimler kullanılarak günümüzde kimyasal süreçlerle üretilen ürünlere alternatif endüstriyel hammadde ve ürünlerin üretilebileceği ortaya konmuştur. Bu şekilde konvansiyonel süreçlerle petrokimya endüstrisinin ürettiği alkol, alkan ve polimerik yapıda birçok ürünün ya da benzerlerinin mikroorganizmalar veya enzimleri aracılığıyla yenilenebilir kaynak olan bitkisel kökenli biyokitlelerden üretilebileceği gösterilmiştir.

Biyoteknolojinin bir dalı olan ve *Endüstriyel Biyoteknoloji'nin* uğraş alanı içinde mikroorganizma ve enzimlerin biyokatalizör olarak enerji, kimyasal ürün ve hizmet üretiminde kullanıldığı süreçler yer almaktadır. Günümüzde konvansiyonel olarak kullanılagelmekte olan petrokimyasal üretimin aksine üretim süreci ve ürünleri bakımından insan ve çevre sağlığı açısından daha az risklere sahip Endüstriyel Biyoteknolojik üretim, zamanımızdaki çeşitli çevrelerce "*Beyaz Teknoloji* " olarak da adlandırılmaktadır. Beyaz Teknoloji ile yakından ilgilenen otoriteler, ürünlerinin sağlık ve çevre riski taşıyamaması, yenilenebilir kaynaklardan üretilbilmesi nedeniyle Endüstriyel Biyoteknolojik ürün pazarına dayalı ekonomik sürecin (Bioekonomi) gelecekte dünya üzerinde sürdürülebilir tek ekonomik model olacağı fikrini savunmaktadırlar (Ünal A., 2020-a; Ünal A., 2020-b).

Çevre sorunlarının çözümünde Endüstriyel Biyoteknolojik ürün üretiminde olduğu gibi mikroorganizmalardan dolayı olduğu kadar doğrudan da yararlanma yoluna gidilebilmektedir; Örneğin organik maddelerle kirlenmiş atıksuların arıtımı, kirlenmiş karasal ve sucul habitatların biyolojik süreçlerle kirliliğinin giderilmesi (*Biyoremediasyon: Biyolojik iyileştirme*) ve ayrıca organik katı atıkların *kompostlama* gibi süreçlerle gübre haline dönüştürülmeleri atık sorunlarının çözümünde mikroorganizmaların doğrudan kullanımına ilişkin verilebilecek örnekler arasında yer alır.

Diğer yandan, yakıldıklarında havada kükürtdioksit birikim ve kirliliğine neden olan organik kükürt içeriği yüksek kömürlerin kükürttan arındırılmasında (desülfirizasyon) *Thiobacillus* cinsine giren *Thiobacillus thiooxidans* bakterisi kullanılmaktadır. Yine bu cinse giren örneğin *Thiobacillus ferrooxidans*, gibi bakteriler de çeşitli maden filizlerinden demir, bakır, uranyum vb. değerli metallerin zenginleştirilmesinde kullanılmaktadır. Günümüzde kanserejen maddelerin bazı bakteri gruplarında yarattığı toksik ve mutajenik etkiler temel alınarak, çevreden alınacak örneklerde (su veya toprak örnekleri) bu maddelerin varlığını gösteremeye yakın biyolojik-izleme süreçleri geliştirilmiştir. Gerek çevre kirliliğinin giderilmesinde gerekse çevre kirliliğinin izlenme ve değerlendirilmesinde, temel unsur olarak mikroorganizmaların kullanılması *Çevre Mikrobiyolojisi* denilen bir başka Uygulamalı Mikrobiyoloji dalının doğmasına neden olmuştur.

Gıda maddelerinin korunma ve saklanması için kullanılan kurutarak-dondurma, sterilizasyon, pastörizasyon ve konserveleme gibi işlemler gıda maddelerinin mikropsal bozunmasını önleme ilkesinin temel alınarak geliştirilmiş teknolojik süreçlerdir. Gıda maddeleri üzerinde mikroorganizmaların üremesini kontrol altına almak suretiyle gıda maddelerinin korunması ve saklanmasını hedefleyen bu süreçler *Gıda Mikrobiyolojisi* adı verilen bilim dalının ilgi alanlarından birini oluştururlar.

Laktik asit bakterileri olarak bilinen bir grup bakteri sütün yoğurt veya peynire dönüştürülmesini katalizler. Yaptıkları katalizleme işlemi ile yoğurt ve peynir gibi süt ürünlerinin oluşumunu başlatıp, gerçekleştiren mikroorganizma kültürlerine başlatıcı-kültür (*starter culture*) adı verilir. Günümüzde değişik kompozisyondaki başlatıcı-kültürler (*farklı mikroorganizma grupları içeren*) kullanılarak değişik tat ve aromatik özellikte peynir ve yoğurtlar üretilebilmektedir. Süt ürünlerinde olduğu gibi çeşitli alkollü içeceklerin üretiminde, ekmek hamurunu kabartılması gibi mikrobiyolojik süreçler *Gıda Mikrobiyolojisi* bilim dalının kapsamı içinde yer alırlar.

Moleküler Biyoloji ve Moleküler Genetik alanlarında 1960'lı yıllarda kaydedilen gelişmeler, 1970'li yıllardan itibaren bakteri genomu üzerinde yapılabilecek manipülasyonları olanaklı kılmış ve sonuçta dışarıdan hücrelere gen aktarımı gerçekleştirilebilmiştir. Çoğunlukla bakteriler kullanılarak gerçekleştirilen genetik manipülasyon ve modifikasyonlar günümüzde Modern Biyoteknoloji'nin temelini oluşturan Genetik Mühendisliği'nin doğmasına ön ayak olmuşlardır. Genetik Mühendisliği teknikleri kullanılarak elde edilen *genetik bilgi aktarılmış* bakterilerin klonlanmadan önce sentezleyemedikleri bazı metabolitleri sentezleyebildikleri görülmüştür. Klonlanmış bakteriler aracılığıyla günümüzde üretimi yapılan ürünlere örnek olarak insanlarda kan şekerinin düzenlenmesinden sorumlu **İnsülin** ve büyümeyi stimüle eden somatotropin hormonlarını verebiliriz.

3. Çağımızda Mikrobiyoloji

Yirminci yüzyılın başında Mikrobiyoloji bilimi, Biyoloji temel biliminin diğer disiplinlerinden bağımsız bir gelişme gösterdi. Bu çağda Mikrobiyoloji daha çok enfektif hastalıklar, bağışıklık yanıtları, yeni kemoterapötik ilaçlar ve bakteri metabolizması ile uğraştı. 1940'lı yıllardan itibaren Mikrobiyoloji, Biyokimya ve Genetik gibi Biyolojinin diğer disiplinleri ile yakından ilişkili hale geldi. Mikroorganizmalar basit yapıları, hızlı üreme yetenekleri nedeniyle deneysel biyolojik çalışmalarda tercih edilen canlılar oldular. George. W. Beadle ve Edward İ. Tatum 1941'de ekmek küfü (*Neurospora crassa*) üzerinde yaptıkları çalışmayla, gen ile enzim-sentezi arasındaki ilişkiyi açığa çıkardılar. T. Avery ve Colin

M. McLeod adlı araştırmacılar ise 1944 yılında bakterilerde genetik transformasyon mekanizmasını araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada, DNA'nın genetik materyal olduğunu ortaya koydular. Bu şekilde Genetik, Mikrobiyoloji ve Biyokimya disiplinlerinin yer aldığı ortaklaşa çalışmalar, Moleküler Genetik ve Moleküler Biyoloji gibi bilim dallarının doğmasıyla sonuçlandı. Modern Biyoteknolojinin 1970'li yıllardan sonra ön plana çıkmasında bakterilerle yapılan rekombinant DNA çalışmalarının payı büyüktür. Öte yandan, 20. yüzyılda Tıp ve Fizyoloji alanında verilen Nobel ödüllerinin yaklaşık üçte biri çeşitli Mikrobiyal problemleri ile uğraşanlara verilmiştir.

4. Mikroorganizmalarda Yaşamsal Faaliyetler

Mikroorganizmalarda da tüm diğer canlı hücrelerinde olduğu gibi beslenme, çoğalma, kendini eşleme, hücresel farklılaşma, hücreler arası iletişim süreçlerine rastlamak mümkündür.

Genel olarak bakteriler, fungus ve algler özel taşıma mekanizmalarını (örneğin basit difüzyon ve aktif taşıma gibi) kullanarak ortamdaki besin maddelerini enerji üretimi ve biyomoleküllerin sentezi için hücre içine alırlar. Hücre duvarına sahip olmayan protozalarda ise, besin maddelerinin hücre içine aktarımı pinositoz ve fagositoz gibi hücresel mekanizmalarla gerçekleşir. Yine tüm mikroorganizmalar metabolik artıklarını bulundukları ortama verebilirler. Dolayısıyla madde ve enerji alış veriş bakımından mikroorganizmal hücreler, dış ortama açık konumda olan sistemlerdir (Brock ve Madigan 1991; Kolankaya ve Ünal, 1996).

Mikroorganizmalar için geçerli olan bir başka yaşamsal özellik de, tüm canlı sistemlerdeki gibi mikroorganizmaların da kendini eşleyen moleküllere sahip olmasıdır (örneğin, DNA replikasyonu). Moleküler eşleme süreci cansız sistemlerde rastlanmayan bir özelliktir. Canlılığın en temel göstergelerinden biri olan hücresel çoğalma temelinde, moleküler eşleme mekanizmasının söz konusu olduğunu düşünmek yanlış olmayacaktır. Mikroorganizmalar içinde önemli bir grubu oluşturan bakterilerde çoğalma süreci mitotik değildir. Bakteriler basit ikiye bölünme mekanizmasıyla çoğalırlar. Bakteriler diğer canlılar arasında çoğalma hızları en yüksek olan organizmalardır. Bu bakımdan da ikilenme süreleri oldukça kısadır. Örneğin *Escherichia coli* bakterisi için ikilenme süresi uygun koşullarda 20-30 dakikadan fazla değildir (Brock ve Madigan 1991; Kolankaya ve Ünal, 1996).

5. Mikrobiyal Biyoçeşitlilik

Tüm canlılar alemi altında mikroorganizmalar alt-alemler olarak diğer canlılardan daha fazla yer işgal ederler. Canlılar (bitki, hayvan, mikro-

organizma) aleminin 3/5'ini mikroorganizmalar oluşturur (Wilson, E.O., 1988), Schopf, 2006; Cavalier-Smith, 2006).

Funguslar (Mantar, Maya, Küf) ve bakteriler mikroorganizma gruplarını oluştururlar. Moleküler filogenetik sınıflandırmaya göre canlılarda biyoçeşitlenme, 16S ribozomal RNA baz dizilimine göre yapılan filogenetik sınıflandırmaya göre canlılar Bakteriler, Arkeler ve Ökaryotlar olarak 3 üst-alemden toplanmaktadır. 16S ribozomal RNA baz dizilimine göre sınıflandırma ilk kez 1977 yılında Carl Richard Woese tarafından yapılmıştır. Birçok mikroorganizma, hızlıca yenilenebilir ve çok farklı türler arasında, konjugasyon, transformasyon ve transdüksiyon ile serbest gen transferi yapabilmektedir (Kolankaya ve Ünal, 1996; Cavalier-Smith, 2006, Urry Lisa A, 2016).

Mikroorganizmalar zengin gen potansiyelleri olmalarının yanı sıra biyolojik güç olarak karşımıza çıkmaktadır. Bilim dünyası teknolojinin gelişmesiyle birlikte pek çok alanda mikroorganizmalara ihtiyaç duymaktadır (Ünal A., 2013; Ünal A., 2021). İlk mikroorganizma kültür koleksiyonları, riskli, patojen enfeksiyon ajanlar ve biyolojik materyallerin üretiminin sınırlandırılması, mikroorganizmaların uluslararası giriş ve çıkışlarında kontrolün sağlanması amacıyla kurulmuştur.

6. Sonuç

Son yıllarda Mikrobiyoloji temel bilimi alanındaki gelişmeler hızla artmakta olup, özellikle laboratuvar ölçeğinden, pilot ölçeğe, pilot ölçekten endüstriyel ölçeğe aktarılabilir Ar-Ge çalışmaları için mikroorganizmaların kullanımı hem pratik, hem de ekonomik açıdan kıymetli olmaktadır.

Mikrobiyoloji alanında yapılan araştırmalar konu temelinde ele alındığında gıda, tarım, hayvancılık, çevre gibi pek çok endüstriyel alanda Mikrobiyolojinin önemi ortaya çıkmaktadır.

Gıda sektöründe en çok bilinen geleneksel ürünlerin üretimi (ekmek üretimi, peynir üretimi, yoğurt üretimi, sirke üretimi vb.) yanı sıra enzim üretimi, biyogaz üretimi, biyorafinerilerin geliştirilmesi gibi endüstriyel çalışmalar için de mikroorganizmalar kullanılmaktadır.

Bu kapsamda gıda ve tarım sektörü başta olmak üzere pek çok sektörde gerek Ar-Ge düzeyinde, gerek endüstriyel ölçekte ve gerekse ticari amaçlı kullanılacak yerel ve diğer mikroorganizma suşlarının yanı sıra yerli ve milli mikroorganizma izolatlarının hücresel konumu, makroskobik, mikroskobik tanısı, moleküler karakterizasyonu ve muhafazasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak, mikroorganizma genetik kaynaklarımızın mikrosko-

bik ve moleküler düzeyde tanımlanması, karakterizasyonu, sürdürülebilir muhafazası ve Mikrobiyal Biyoçeşitliliğin korunması amacıyla Ulusal Mikrobiyal Genetik Kaynaklar Merkezlerinin kurulması, Biyoteknoloji ve Biyoekonomi çalışmalarına hizmet verilmesi oldukça önemlidir.

Kaynakça

- Altermann, W. Kazmierczak, J. (2003), Archean microfossils: a reappraisal of early life on Earth. *Res. Microbiol*, 154 (9): 611. doi:10.1016/j.res-mic.2003.08.006. PMID 14596897.
- Bajrović, K., Hadžiselimović, R. (2019), *Genetics & Applications*. Vol. 3, No.1: 65.
- Brock, T.D. (1988), Robert Koch. A Life in Medicine and Bacteriology. *Science Tech*. Publishers/SpringerVerlag, 1988, 364 pp.
- Brock, T.D. and. Madigan M.T. (1991), *Biology of Microorganisms*, 6th edition, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, 874 pp.
- Bulloch, W. (1938), *The History of Bacteriology*. Oxford:Oxford University Press. First Edition. ASIN: B002HIOWI4.
- Cavalier-Smith, T. (2006), Cell evolution and Earth history: Stasis and revolution. *Philos. Trans. R Soc. Lond B Biol. Sci.*, 361 1470: 969–1006. doi:10.1098/rstb.2006.1842. PMID 16754610.
- Jacquelyn, Black, J.G. (2015), *Microbiology: Principles and Explorations*. 9th Edition, p. 960. ISBN-13: 978-1118743164 ISBN-10: 1118743164.
- Kolankaya, N., Ünal, A. (1996), *Genel Mikrobiyoloji-I Ders Notları*, Hacettepe Üniversitesi-Ankara.
- Schopf, J. (2006), Fossil evidence of Archaean life. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 361: 869-885. PMID 16754604 DOI: 10.1098/.
- Urry, Lisa, A., Cain , Michael L., Steven, A. Wasserman, Minorsky Peter, V., Reece, Jane, B., Campbell, N., (2016), *Campbell Biology* 11th Edition, 253-465.
- Ünal, A. (2013), Mikrobiyal Genetik Kaynaklar ve Önemi “Biyokaçakçılıkla Mücadele” Hizmet İçi Eğitim Toplantısı, Afyon.
- Ünal, A., Çalışkan, M., Şahin, M., Bıyık, E. and Kolankaya, N. (2014), Biotechnology, Genetic Resources and Bio-Economy Related Activities in Turkey. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 7 (1): 49-51, 2014 ISSN: 1308-0040, E-ISSN: 2146-0132.
- Ünal, A. (2020-a), Gıda ve Tarım için Mikroorganizma Genetik Kaynaklarının Biyoekonomideki Önemi. *Journal of Agriculture*, 3(1): 33-42, DOI: 10.46876/ja.734775.
- Ünal, A. (2020-b), Endüstriyel Biyoteknoloji Uygulamaları ve Biyoekonomi. In K. Hürkan (Ed.), *Tarımsal ve Endüstriyel Biyoteknoloji Uygulamaları – Biyoekonomi*. p. 121-142, Ankara, Türkiye; IKSAD Publishing House. ISBN: 9786257914987.
- Ünal, A. (2021), Bilgi temelli biyoekonomi ağı ve Türkiye’deki uygulamalar. Ögel ZB, editör. *Gıda Biyoteknolojisi*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. p.48-54. Online ISBN: 978-625-401-249-5.
- Wilson, E.O. (1988), The Current State of Biological Diversity, *Nat. Acad. Science*, USA 43:293–95.

Bölüm 2

KONVEKSE YAKIN FONKSİYONLAR

Hasan BAYRAM¹

¹ Hasan BAYRAM, Öğr. Gör. Dr., Bursa Uludağ Üniversitesi, Matematik Bölümü, ORCID ID: 0000-0001-8106-6834

Bu bölümde konveks fonksiyonlarla dolaylı olarak ilgili olan konvekse yakın fonksiyonların sınıfı tanımlanıp, bu sınıfın bilinen özellikleri üzerinde durulacaktır. Bu sınıfı tanımlamadan önce Noshiro ve Warchawski (1935) tarafından verilen bir yalınkatlık kriterini verelim.

1. Yardımcı Teorem. D , $\mathbb{C}$ de konveks bir bölge olsun. $f \in A(D)$ fonksiyonu D bölgesinde $\operatorname{Re} f'(z) > 0$ şartını sağlıyorsa, f fonksiyonu D bölgesinde yalınkattır.

İspat. $z_1 \neq z_2$ olacak şekilde $z_1, z_2 \in D$ ve γ , D de z_1 ve z_2 noktalarını birleştiren doğru parçası olsun. Bu durumda γ yolu $z(t) = (1-t)z_1 + tz_2$, $0 \leq t \leq 1$, parametrik denklemi ile verilir. Her $t \in [0,1]$ için $z(t) \in D$ olduğundan,

$$f(z_2) - f(z_1) = \int_{\gamma} f'(\zeta) d\zeta = (z_2 - z_1) \int_0^1 f'(z(t)) dt$$

bulunur. Hipotez gereği

$$\operatorname{Re} \left[\frac{f(z_2) - f(z_1)}{z_2 - z_1} \right] = \int_0^1 \operatorname{Re} [f'(z(t))] dt > 0$$

elde edilir. Buradan $f(z_2) \neq f(z_1)$ olup, bu ise ispatı tamamlar. ■

Ozaki (1935) ve Kaplan (1952), 1. Yardımcı Teoremini kullanarak aşağıdaki yalınkatlık kriterini elde etmişlerdir.

2. Yardımcı Teorem. D , $\mathbb{C}$ üzerinde bir bölge, f ve φ fonksiyonları D bölgesinde analitik, φ fonksiyonu D bölgesinde yalınkat ve $\varphi(D)$ konveks bir bölge olsun. Bu durumda $z \in D$ için,

$$\operatorname{Re} \left[\frac{f'(z)}{\varphi'(z)} \right] > 0$$

ise, f fonksiyonu D de yalınkattır.

İspat. φ fonksiyonu D bölgesinde yalınkat, $\varphi(D)$ konveks bir bölge ve $\operatorname{Re}[f'(z)/\varphi'(z)] > 0$ olsun. $\varphi(D) = B$ olmak üzere, $w = \varphi(z) \in B$ için

$$g(w) = f(\varphi^{-1}(w))$$

fonksiyonunu göz önüne alalım. Buradan ters fonksiyonun türevi gereği,

$$g'(w) = f'(\varphi^{-1}(w)) (\varphi^{-1})'(w) = \frac{f'(z)}{\varphi'(z)}$$

bulunur. Böylece $\operatorname{Re} g'(w) > 0$ olup, 1. Yardımcı Teoremi gereği, g B de yalınkattır. O halde $f(z) = g(\varphi(z))$ fonksiyonu da D de yalınkattır.

■

3. Tanım. $f \in A(\mathbb{D})$ olsun. Her $z \in \mathbb{D}$ için,

$$\operatorname{Re} \left[\frac{f'(z)}{g'(z)} \right] > 0 \quad (1)$$

olacak biçimde $\mathbb{D}$ üzerinde tanımlı g konveks fonksiyonu varsa, f fonksiyonuna $\mathbb{D}$ üzerinde *konvekse yakın fonksiyon* denir.

(1) şartı, $\mathbb{D}$ üzerinde tanımlı yıldızlı bir h fonksiyonu için

$$\operatorname{Re} \left[\frac{z f'(z)}{h(z)} \right] > 0 \quad (2)$$

biçiminde verilebilir. Böylece, $\mathbf{D}$ de yıldızıl olan bir f fonksiyonunun aynı zamanda konvekse yakın bir fonksiyon olduğu açıktır. $\mathbf{D}$ de tanımlı normalize edilmiş konvekse yakın fonksiyonların sınıfını C ile gösterelim. Buradan, $K \subset S^* \subset C \subset S$ olduğunu görmek zor değildir.

Reade (1955-56), konvekse yakın fonksiyonların katsayılarının Bierbach tahminini sağladığını göstermiştir.

4. Teorem. $f(z) = z + a_2 z^2 + \dots$ fonksiyonu $\mathbf{D}$ de konvekse yakın bir fonksiyon olsun. Bu durumda, her $n = 2, 3, \dots$ için, $|a_n| \leq n$ dir. $|a_n| = n$ eşitliği f fonksiyonunun Koebe fonksiyonu ve onun bir rotasyonu olması durumunda geçerlidir.

İspat. $f \in C$ olduğundan, $z \in \mathbf{D}$ için

$$\operatorname{Re} \left[\frac{f'(z)}{h'(z)} \right] > 0$$

eşitsizliğini sağlayan bir h konveks fonksiyonu vardır. Buradan $\operatorname{Re}[1/h'(0)] > 0$ olup, $\alpha = \arg h'(0)$ denirse, $|\alpha| < \pi/2$ bulunur. $z \in \mathbf{D}$ için,

$$g(z) = \frac{h(z) - h(0)}{h'(0)}$$

fonksiyonunu tanımlayalım. Bu durumda, $g \in K$ ve

$$q(z) = \frac{f'(z)}{e^{i\alpha} g'(z)} = \sum_{n=0}^{\infty} q_n z^n$$

fonksiyonunu tanımlanırsa, $q_0 = e^{-i\alpha}$ ve $\operatorname{Re} q(z) > 0$ bulunur. Ayrıca $z \in \mathbb{D}$ için,

$$p(z) = \frac{q(z) + i \sin \alpha}{\cos \alpha} = 1 + p_1 z + \dots$$

olarak alınırsa, $p \in P$ ve $n \geq 1$ için $q_n = p_n \cos \alpha$ olduğu kolayca görülür.

$$g(z) = z + c_2 z^2 + \dots + c_n z^n + \dots$$

denirse, $f'(z)$ ve $e^{i\alpha} g'(z)q(z)$ kuvvet serilerinin katsayılarını eşitlersek

$$n a_n = e^{i\alpha} [n c_n e^{-i\alpha} + (n-1) c_{n-1} q_1 + (n-2) c_{n-2} q_2 + \dots + 2 c_2 q_{n-2} + q_{n-1}]$$

bulunur. $p \in P$ olduğundan, $n = 2, 3, \dots$ için $|p_n| \leq 2$ olduğu dikkate alınırsa, $|q_n| \leq 2 \cos \alpha \leq 2$ olur. $g \in K$ ve $n = 2, 3, \dots$ için $|c_n| \leq 1$ olduğundan,

$$n |a_n| \leq n + 2(n-1) + 2(n-2) + \dots + 2 \cdot 2 + 2 = n^2$$

yazılabilir. Dolayısıyla $n = 2, 3, \dots$ için $|a_n| \leq n$ elde edilir. ■

Konvekse yakın fonksiyonların Kaplan (1952)'a ait geometrik karakterizasyonuna geçmeden önce teoremden kullanılacak aşağıdaki sonucu verelim.

5. Yardımcı Teorem. $v: \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ fonksiyonu $t \in \mathbb{R}$ için

$$v(t + 2\pi) = v(t) + 2\pi \quad (3)$$

ve her $t_1 < t_2$ için

$$v(t_1) - v(t_2) < \pi \quad (4)$$

şartlarını sağlasın. Bu takdirde, $t \in \mathbb{R}$ için,

$$w(t + 2\pi) = w(t) + 2\pi \quad (5)$$

ve

$$|w(t) - v(t)| \leq \frac{\pi}{2} \quad (6)$$

şartlarını sağlayan azalmayan bir $w: \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ fonksiyon vardır.

İspat. w fonksiyonunu

$$w(t) = \sup_{s \leq t} v(s) - \frac{\pi}{2} \quad (7)$$

biçiminde tanımlayalım. Buna göre, w fonksiyonunun $\mathbb{R}$ üzerinde azalmayan bir fonksiyon olduğu açıktır. $v(t + 2\pi) = v(t) + 2\pi$ olduğundan,

$$w(t + 2\pi) = \sup_{s \leq t} v(s + 2\pi) - \frac{\pi}{2} = w(t) + 2\pi$$

elde edilir. Öte yandan, $s < t$ için $v(s) < v(t) + \pi$ olduğundan,

$$w(t) \leq v(t) + \frac{\pi}{2}$$

olduğu görülür. Ayrıca (4) bağıntısından

$$v(t) = \sup_{s \leq t} v(s) = w(t) + \frac{\pi}{2}$$

yazılabilir. Son iki eşitsizlik birlikte düşünülürse, (6) eşitsizliği elde edilir.

Aşağıdaki teorem konvekse yakın fonksiyonların analitik temsilini verir.

6. Teorem. f fonksiyonu $\mathbb{D}$ dairesinde $f(0) = f'(0) - 1 = 0$ şartını sağlayan yerel olarak yalınkat analitik bir fonksiyon olsun. f fonksiyonunun konvekse yakın bir fonksiyon olması için gerek ve yeter şart, $r \in (0,1)$ için $z = re^{i\theta}$ olmak üzere, $0 \leq \theta_2 - \theta_1 \leq 2\pi$ eşitsizliğini sağlayan her θ_1 ve θ_2 reel sayıları için

$$\int_{\theta_1}^{\theta_2} \operatorname{Re} \left[1 + \frac{z f''(z)}{f'(z)} \right] d\theta > -\pi \quad (8)$$

eşitsizliğinin sağlanmasıdır.

İspat. f konvekse yakın bir fonksiyon olsun. $f'(z)$ ve $\varphi'(z)$ fonksiyonlarının $\mathbb{D}$ de kutbu olmadığından $0 < r < 1$ olmak üzere $z = re^{i\theta}$ için

$$p(z) = \arg f'(z) \text{ ve } q(z) = \arg \varphi'(z)$$

fonksiyonları tanımlanabilir. Her iki fonksiyon sürekli olup 2π periyoduna sahiptir. Ayrıca her $z \in \mathbb{D}$ için

$$|p(z) - q(z)| < \frac{\pi}{2} \quad (9)$$

olacak şekilde $p(z)$ ve $q(z)$ fonksiyonları için uygun dallar seçilebilir. Şimdi

$$P(r, \theta) = p(re^{i\theta}) + \theta = \arg zf'(z) \quad (10)$$

ve

$$Q(r, \theta) = q(re^{i\theta}) + \theta = \arg z\varphi'(z) \quad (11)$$

fonksiyonlarını tanımlayalım.

$$Q(r, \theta_1) < Q(r, \theta_2) \quad (12)$$

olur. Çünkü $\arg[z_0\varphi'(z_0)]$, $\varphi(z_0)$ da $|z| = r_0$ eğrisinin resminin normal vektörünün argümentidir ve $\varphi(z)$ konveks olduğu için bu normal, sürekli olarak saat yönünün tersine döner. Herhangi θ_1, θ_2 ve $r \neq 0$ için

$$\begin{aligned} P(r, \theta_2) - P(r, \theta_1) &= p(r, \theta_2) + \theta_2 - p(r, \theta_1) - \theta_1 \\ &= [p(r, \theta_2) - q(r, \theta_2)] + [q(r, \theta_2) + \theta_2 \\ &\quad - q(r, \theta_1) - \theta_1] - [p(r, \theta_1) - q(r, \theta_1)] \end{aligned}$$

yazılabilir. Eğer $0 \leq \theta_2 - \theta_1 \leq 2\pi$ ise, eşitliğin sağ yanındaki ilk ve son ifadelerde (9) ve ortadaki ifadede (12) eşitsizlikleri kullanılırsa,

$$P(r, \theta_2) - P(r, \theta_1) > -\frac{\pi}{2} + 0 - \frac{\pi}{2} = -\pi \quad (13)$$

elde edilir ve (9) bağıntısı gereği,

$$\int_{\theta_1}^{\theta_2} \operatorname{Re} \left(1 + re^{i\theta} \frac{f''(re^{i\theta})}{f'(re^{i\theta})} \right) d\theta = P(r, \theta_2) - P(r, \theta_1) > -\pi \quad (14)$$

bulunur. Böylece (1) eşitsizliğinin (8) eşitsizliğini gerektirdiği gösterilmiş olur.

Tersine, f fonksiyonu $\mathbf{D}$ de yerel yalınkat ve (8) bağıntısını sağlasın. f fonksiyonunun konvekse yakın olduğunu göstermeliyiz. Bunun için f fonksiyonu $\mathbf{D}$ dairesinin sınırı üzerinde de analitik ve 5. Yardımcı Teoreminde $v(\theta) = P(1, \theta)$ kabul edelim. (4.76) ve (4.80) ifadelerinden $v(\theta)$ 5. Yardımcı Teoreminin şartlarını sağlar. w , 5. Yardımcı Teoreminde tanımlanan fonksiyon olmak üzere,

$$q(r, \theta) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} \frac{(1-r^2)(w(\gamma) - \gamma)}{1 - 2r \cos(\gamma - \theta) + r^2} d\gamma \quad (15)$$

fonksiyonu $\mathbf{D}$ de sürekli olarak sınıra genişletilebilen harmonik bir fonksiyondur ve $q(1, \theta) = w(\theta) - \theta$ dır.

$$Q(r, \theta) = q(r, \theta) + \theta = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} \frac{(1-r^2)w(\gamma)}{1 - 2r \cos(\gamma - \theta) + r^2} d\gamma \quad (16)$$

fonksiyonunu göz önüne alalım. $Q(r, \theta)$ fonksiyonunun her sabit r için θ değişkenine göre monoton artan olduğunu göstermek istiyoruz. Bunun için

$$Q(r, \theta) - \theta = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} \frac{(1-r^2)(w(\gamma) - \gamma)}{1 - 2r \cos(\gamma - \theta) + r^2} d\gamma$$

yazılırsa, $w(\gamma) - \gamma$ ve $\cos(\gamma - \theta)$ 'nin periyodikliği ve değişken değişimi kullanılarak,

$$Q(r, \theta) - \theta = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} \frac{(1-r^2)(w(\gamma + \theta) - \gamma - \theta)}{1 - 2r \cos \gamma + r^2} d\gamma$$

veya

$$Q(r, \theta) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} \frac{(1-r^2)(w(\gamma + \theta) - \gamma)}{1 - 2r \cos \gamma + r^2} d\gamma$$

elde edilir. Sonuç olarak $\theta_2 > \theta_1$ için $w(\gamma + \theta_2) \geq w(\gamma + \theta_1)$ ve integral negatif olmadığından,

$$Q(r, \theta_2) - Q(r, \theta_1) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} \frac{(1-r^2)(w(\gamma + \theta_2) - w(\gamma + \theta_1))}{1 - 2r \cos \gamma + r^2} d\gamma \geq 0$$

olur. Böylece $\partial Q / \partial \theta \geq 0$ elde edilir.

$\text{Im} h(z) = q(r, \theta)$ ve $\text{Re} h(0) = 0$ özelliğinde $h(z)$ analitik fonksiyonu için istenen konveks fonksiyon,

$$\phi_1(z) = \int_0^z e^{h(\zeta)} d\zeta \quad (17)$$

biçiminde verilebilir. Buna göre $\phi_1(0) = 0$ ve $|\phi_1'(0)| = |e^{h(0)}| = |e^{iq(0,\theta)}| = 1$ dir. Böylece uygun bir $\beta \in \mathbb{R}$ için $\phi(z) = e^{-i\beta} \phi_1(z)$ olarak alınırsa, $\phi'(0) = 1$ olur. Ayrıca, $z \in \mathbb{D}$ için

$$\begin{aligned} \operatorname{Re} \left(1 + \frac{z\phi_1''(z)}{\phi_1'(z)} \right) &= \frac{\partial}{\partial \theta} \arg z\phi_1'(z) = \frac{\partial}{\partial \theta} (\theta + \arg e^{h(z)}) \\ &= \frac{\partial}{\partial \theta} (\theta + \operatorname{Im} h(z)) = \frac{\partial}{\partial \theta} (\theta + q(r, \theta)) \\ &= \frac{\partial}{\partial \theta} Q \geq 0 \end{aligned} \quad (18)$$

olur. O halde, ϕ_1 fonksiyonu $\mathbb{D}$ de konvektir.

$\mathbb{D}$ daresinin sınırında

$$\arg \frac{f'(z)}{\phi_1'(z)} = \arg \frac{zf'(z)}{z\phi_1'(z)} = P(1, \theta) - Q(1, \theta) \quad (19)$$

dir. 5. Yardımcı Teoreminde $P(1, \theta) = v(\theta)$ ve (16) eşitliği ile $Q(1, \theta) = w(\theta)$ olduğundan (19) ve 5. Yardımcı Teorem gereği, $\partial\mathbb{D}$ üzerinde

$$\left| \arg \frac{f'(z)}{\phi_1'(z)} \right| = |v(\theta) - w(\theta)| \leq \frac{\pi}{2} \quad (20)$$

bulunur. $\arg(f'(z)/\phi_1'(z))$ harmonik fonksiyon olduğundan, (20) eşitsizliği $\overline{D}$ da sağlanır ve D 'nin içinde ise, eşitsizlik kesindir.

Son olarak, f fonksiyonu yalnız D 'nin içinde analitik ve sınırında analitik olmasın. $r \in (0,1)$ olmak üzere, (20) eşitsizliğini sağlayan, D_r diskinde konveks $\phi_r(z)$ fonksiyonlarını göz önüne alalım. Bu özellikte olan sonsuz sayıdaki $\phi_r(z)$ fonksiyonlarından, $r \rightarrow 1$ iken konveks bir $\phi_1(z)$ fonksiyonuna yakınsayan bir fonksiyon dizisi elde edilebilir. Bu $\phi_1(z)$ limit fonksiyonu, D de, (20) eşitsizliğini kesin olarak sağlar. Bu ise ispatı tamamlar. ■

7. Teorem. $\alpha \geq 0$ ve $f(z) \in C_\alpha$ ise $f(z)$, D de konvekse yakındır (Chichra 1977).

Her konvekse yakın fonksiyonun ünivalent olduğunu, dolayısıyla $CC \subset S$ bağıntısının sağlandığını göstermek istiyoruz. Bunun için öncelikle önemli bir ünivalentlik kriteri olan aşağıdaki teoremi verelim.

8. Teorem. Konveks bir B bölgesindeki her z için

$$\operatorname{Re}(e^{i\alpha} f'(z)) > 0 \quad (21)$$

olacak şekilde $\alpha \in \mathbf{R}$ varsa, f B de ünivalenttir. (Ahlfors 1966)

İspat: z_1 ve z_2 , B de farklı iki nokta olsun. B konveks olduğundan z_1 ve z_2 yi birleştiren doğru parçası $L : z = z_1 + t(z_2 - z_1)$, $0 \leq t \leq 1$, B de kalır. L üzerinden f' nün integrali alınırsa,

$$\begin{aligned} f(z_2) - f(z_1) &= \int_L f'(z) dz = \int_0^1 f'(z)(z_2 - z_1) dt \\ &= (z_2 - z_1) e^{-i\alpha} \int_0^1 e^{i\alpha} f'(z) dt \end{aligned}$$

olur. (21) bağıntısı gereği sağ taraftaki son integral sıfır olamaz. Böylece $z_1 \neq z_2$ için $f(z_1) \neq f(z_2)$ elde edilir. O halde f B de ünivalenttir.

Bu teoremden aşağıdaki, sıkça kullanılan sonuç elde edilir.

9. Sonuç: $f' \in P$ ise $f(z)$ bir ünivalent fonksiyondur. (Goodman 1983 I)

10. Teorem. Her konvekse yakın fonksiyon ünivalenttir. (Goodman 1983 II)

İspat: f konvekse yakın fonksiyon olsun. Bu taktirde $\operatorname{Re}[f'(z)/\varphi'(z)] > 0$ özelliğinde bir φ fonksiyonu vardır. $\varphi(D) = B$ olmak üzere,

$$g(w) = f(\varphi^{-1}(w)) \quad ; \quad w = \varphi(z) \in B$$

fonksiyonunu göz önüne alalım. Buradan ters fonksiyonun türevi gereği,

$$g'(w) = f'(\varphi^{-1}(w)) (\varphi^{-1})'(w) = \frac{f'(z)}{\varphi'(z)}$$

bulunur. Böylece $\operatorname{Re} g'(w) > 0$ olup Teorem 8 gereği g B de ünivalenttir. O halde $f(z) = g(\varphi(z))$ fonksiyonu da D de ünivalenttir.

KAYNAKLAR

- Ahlfors, L. V.** 1966. Complex Analysis. Mc Graw – Hill Book Company. Tokyo. 317p.
- Chichra, P. N.** 1977. New subclasses of the class of close-to-convex functions. Proc. Amer. Math. Soc. 62. 37-43.
- Goodman, A. W.** 1983. Univalent Fonksiyonlar I. Mariner Publishing Company, Inc. 246p.
- Goodman, A. W.** 1983. Univalent Fonksiyonlar II. Mariner Publishing Company, Inc. 311p.
- Kaplan, W.** 1952. Close-to-convex schlicht functions, *Michigan Math. J.*, 1 : 169-185.
- Noshiro, K.** 1934-35. On the theory of schlicht functions, *J. Fac. Sci. Hokkaido Univ.*, 2 : 129-155.
- Ozaki, S.** 1935. On the theory of multivalent functions, *Sci. Rep. Tokyo Bunrika Daigaku*, 40 : 167-188.
- Reade, M.O.** 1955-56. On close to convex univalent functions, *Mich. Math. J.*, 3 : 59-62.
- Warschawski, S.E.** 1935. On the higher derivatives at the boundary in conformal mapping, *Trans. Amer. Math. Soc.*, 38 : 310-340.

Bölüm 3

YARA İYİLEŞMESİNDE BAKTERİ VE FUNGAL KAYNAKLI ÜRÜNLERİN KULLANIMI

Nazlı Pınar ARSLAN¹

Havva AYBEK²

Abdülhadi FIRAT³

1 Dr. Öğr. Üyesi, Bingöl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikleri Bölümü, Bingöl, Türkiye, e-mail: nparslan55@hotmail.com, Orcid: 000-0002-3951-4418

2 Dr. Öğr. Gör., Bingöl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Eczane Hizmetleri Bölümü, Bingöl, Türkiye, e-mail: haybek@bingol.edu.tr

3 Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Erzurum, Türkiye, e-mail: abdulhadi.firat@gmail.com

1. GİRİŞ

Yara, çeşitli kimyasal veya fiziksel faktörlere bağlı olarak canlı dokuda meydana gelen anatomik ve fonksiyonel bozulmadır. Yara iyileşmesi ise, cildin yaralardan kaynaklanan hasarı onarırken geçirdiği süreçtir. Yara iyileşmesinde hemostaz, inflamasyon, hücre çoğalması ve yeniden şekillenme gibi biyolojik aşamalar göze çarpmaktadır. Yara iyileşmesini enfeksiyon varlığı, beslenme ve kan dolaşımı gibi faktörlerin yanı sıra diyabet ve obezite gibi kronik hastalıkların varlığında etkilemektedir. Yara iyileşmesinde, bitkisel ve arı kaynaklı ürünlerin yanı sıra bakteri ve fungal kaynaklı ürünlerde kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda, yara iyileşmesinde bakteri ve/veya mantar kökenli enzimler, polisakkaritler, kitosan, yağ asitleri, biyosüpfaktanlar ve ekstratlar yüksek etkinlik gösterdiği rapor edilmektedir.

2. YARA İYİLEŞMESİ

Yara herhangi bir ajanın fiziksel bir hasar yaratması ile vücutta normal bütünlüğün bozulmasıdır. Yara iyileşmesi, yara bölgesinin yeni doku oluşumu ile normal haline döndürülmesidir (Wilkinson ve Hardman, 2020).

Yara iyileşmesini etkileyen birçok lokal (yara bölgesinde enfeksiyon, yetersiz kan dolaşımı, hipoksi, doku nekrozu, yabancı partiküllerin varlığı ve tekrarlayan travmalar) ve sistemik (beslenme yetersizliği, diyabet, kronik renal yetmezlik, immün bağışıklık sendromu gibi hastalıklar ve kortikosteroid kullanımı, hastanın yaşı ve genetik yapısı) faktörler vardır (Kurtoğlu ve Karataş, 2009). Akut yaralar belirli bir süre içerisinde dokunun normal anatomik ve işlevsel bütünlüğüne geri dönebildiği yaralar olup tedavisi nispeten problemsizdir. Kronik yaralar ise kalıcı bir etkenin neden olduğu ve etiyolojik nedenlerle tekrar eden, iyileşmesi uzun zaman alan veya iyileşme göstermeyen işlevsel bütünlüğün sağlanamadığı yaralardır (Parsak vd., 2007; Baktır, 2019; Sivrikaya ve Erdem, 2019).

Yara iyileşmesinde 1) hemostaz 2) inflamasyon, 3) hücre çoğalması ve 4) yeniden şekillenme (olgunlaşma ve hücre farklılaşması) şeklinde dört temel aşama göze çarpmaktadır. Hemostoz aşamasında, yaralı bölgeye ilk olarak trombositler yönlendirilmektedir. Daha sonra bu bölgede pıhtı oluşumu sağlanmakta ve böylece ortaya çıkan kanama engellenmeye çalışılmaktadır. Diğer bir ifade ile, hemostaz aşamasında; kanamayı durdurmak amacı ile trombosit agregasyonu ve fibrinden zengin bir plak oluşumu meydana gelmektedir. Bu aşamada trombositler, yara iyileşmesinin daha sonraki evrelerinde görev alacak olan transforming growth factor (TGF), epidermal growth factor (EGF), vascular endothelial growth factor (VEGF) gibi büyüme faktörlerinin yanısıra makrofajları ve fibroblastları aktive eden ve bunların yara alanına göçünü sağlayan platelet derived growth factor (PDGF)'ün salgılanmasını da uyarmaktadır. Büyüme faktör-

leri hücrelerin bölünmesi, migrasyonu, farklılaşması, protein ve enzim üretiminde rol alırlar. Büyüme faktörleri yara iyileştirme üzerindeki etkinliklerini anjiogenezi ve hücrel çoğalmayı uyarmak yoluyla ortaya koymaktadırlar. Bu nedenle büyüme faktörleri yara iyileşmesinin tüm evrelerinde önemli bir yere sahiptir (Öztopalan vd., 2017; Hançer ve Yılmaz, 2019).

Inflamasyon aşamasında ise dokulardan histamin, prostaglandin, nitrik oksit gibi vazodilatör özelliğe sahip maddeler salgılanmakta ve bu maddelerde yara alanına kan akışını artırmaktadır. Makrofajlar bu aşamada yara iyileşmesi sürecinde hücre atıklarının fagositozunu, sitokinlerin salınmasını, kapiller geçirgenliğin artmasını, yeniden damarlanma, kollajen üretimi ve epitelizeasyonun uyarılmasını sağlar. Salınan sitokinler, bazal membran bileşenlerinin üretimini uyarmak, dehidrasyonu önlemek ve inflamasyon ve granülasyon dokusunun oluşumunu arttırmak gibi çeşitli yollarla yara iyileşmesine katkı sağlar. TGF- β , insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-I), FGF-2, PDGF, TNF- α , IL-1 makrofaj kaynaklı en önemli sitokinlerdendir (Öztopalan vd., 2017; Hançer ve Yılmaz, 2019).

Proliferasyon olarak bilinen hücre çoğalma aşaması ise 2-3. günde başlayan ve 2-3 hafta kadar devam eden yeni doku oluşumunu ifade eden bir süreçtir. Bu süreçte, fibroblastların yara bölgesine göçü, kollajen sentezi, anjiyogenezi, granülasyon ve kontraksiyon olayları gerçekleşmektedir. Kollajen genellikle 4-5. günlerde sentezlenmekte ve gerilmeye karşı yara bölgesinin direncini artırmaktadır. Anjiogenezi ile yara bölgesinde yeni kılcal damarlar oluşturulmakta, kontraksiyon ise yara boyutu ve alanını küçültülmekte ve nihai olarak yara kapatılmaktadır (Gosain ve DiPietro, 2004; Gurtner vd., 2008; Landén vd., 2016; Wilkinson ve Hardman, 2020).

Yeniden şekillenme evresinde yara bölgesindeki fibroblast sayısı azalmakta, epitelizeasyon tamamlanmakta ve kollajen lifleri yeniden şekillenmektedir. Kollajen lifleri şekillenirken yumuşak ve jelatinöz yapıdaki tip III kollajen daha sıkı olan tip I kollajene dönüşmektedir. Diğer bir ifade ile yara iyileşmesinin bu son aşamasında yeni epitel ve skar doku oluşumu meydana gelmektedir. Bu evre, yaranın tipine göre 2 yıl kadar devam edebilmektedir (Sabino ve Auf dem Keller, 2015; Baktır, 2019).

3. YARA İYİLEŞMESİNDE KULLANILAN DOĞAL ÜRÜNLER

3.1. Yara İyileşmesinde Kullanılan Arı ve Bitki Kaynaklı Ürünler

Literatürde arı ürünlerinin ve bitkilerin yara iyileşmesinde kullanılabileceği gösterilmiştir. Arı ürünü olarak balın, propolis ve rojal jenilin yara iyileşmesindeki rolü gösterilmiştir (Martinotti ve Ranzato, 2015; McLoone vd., 2016; Abd Ghaffar vd., 2016; Lin vd., 2020).

Bitki olarakta, *Rheum ribes* (Gündoğdu vd., 2018), *Aloe vera* (Lee vd., 1998), *Panax ginseng* (Morisaki vd., 1995), *Cinnamomum cassia* (Choi vd., 2009), *Chromolaena odorata* (Phan vd., 2001), *Picrorhiza kurrooa* (Singh vd., 2007), *Centella asiatica* (Abou Shousha ve Khalil, 1967), sarımsak (Ejaz vd., 2009) ve *Nicotiana glauca* (Wong ve Martins-Green, 2004)' dan elde edilen ekstratların yada ucucu yağlar ve polifenolik bileşikler gibi etken maddelerin yara iyileşmesinde olumlu etkiye sahip olduğu belirtilmiştir. Örneğin, çemen otu, *Trigonella foenum-graecum*, kollajenin fizikokimyasal özelliklerini değiştirebilen bir bitkidir ve kollajen bazlı malzemelerin hazırlanmasında kullanılmıştır. Çemen otunun içinde bulunan yüksek miktarda saponin ve flavonoid nedeniyle kollajen sentezini ve birikimini sağlayarak yara iyileşmesini hızlandırdığı rapor edilmiştir (Hajialyani, 2018). Alkannin ve Shikonin'in ana kaynakları olan *Alkanna tinctoria* ve *Lithospermum erythrorhizon*'un kökleri eski çağlardan beri yaraların tedavisinde kullanılmaktadır. Günümüzde ise bu bileşiklerin türevleri güçlü antimikrobiyal, anti-inflamatuar ve antitümör etkilerinin yanı sıra yara iyileştirici olarakda kullanılmaktadır (Papageorgiou vd., 2008).

3.2. Yara İyileşmesinde Kullanılan Bakteri ve Fungal Kaynaklı Ürünler

Günümüzde tıbbi, endüstriyel ve biyoteknolojik ürünlerin geliştirilmesinde ve üretilmesinde bakteriler ve mantarlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Örneğin, bu organizmalardan elde edilen doğal ürünlerin kanser, diyabet, obezite, kalp-damar sorunları ve enfeksiyon hastalıklarının tedavisi için ilaç olarak kullanılabileceği belirtilmektedir (Bhatnagar ve Kim, 2010; Solecka vd., 2012; Keller, 2019). Yapılan çalışmalarda bakteri ve mantarlardan elde edilen doğal ürünlerinin yara iyileşmesi üzerinde de etkili olduğu rapor edilmektedir.

Bakteriyel selüloz, bakteriler tarafından üretilen ve bitkisel selüloza göre saflık, yüksek gözeneklilik, sıvı ve gaz geçirgenliği, yüksek su alma kapasitesi ve mekanik sağlamlık gibi birçok avantajı olan bir biyopolimerdir (Portela vd., 2019). Bu özellikleri nedeniyle bakteriyel selüloz doku rejenerasyonu ve yara iyileştirme çalışmalarında kullanılmaktadır (Czaja vd., 2006; Wahid vd., 2021). Örneğin, *Acetobacter xylinum* tarafından üretilen bakteriyel selülozun hidrofilitik özelliği ve nem tutması sayesinde iyileşme sürecinde yara üzerinde bakteriyel kontaminasyonu önlemekte, in vitro çalışmalarda fibroblast çoğalmasını indüklemekte, iyileşme için gerekli olan kollajen ve elastin gibi yapıların miktarını artırmakta, EGF ve FGF gibi proteinlerin üretimlerini hızlandırmaktadır (Lin vd., 2011). Bir başka çalışmada, bakteriyel selüloz jel filmi ve *Bacillus subtilis* hücrelerinden oluşan bir biyokompozit hazırlanmış ve bu kompozitin yara iyileşmesindeki rolü test edilmiştir. Sonuçlar, bu kompozitin *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* gibi yara

enfeksiyonlarına neden olan ajanlara karşı yüksek antagonistik aktivite sahip olduğunu, hayvan modellerindeki eksizyon yaralarının iyileşme süresini kısalttığını ortaya çıkarmıştır (Savitskaya vd., 2019). *Azotobacter vinelandii* türü bakteriden elde edilen aljinat ile hali hazırda yaraların pansuman malzemesinde kullanılan ve denizlerdeki kahverengi alglerden elde edilen aljinatı karşılaştırılmıştır. Serbest radikal inhibisyonu ve matriks metalloproteinazların (MMPs) indirgenmesi ile polimorfonükleer (PMN) elastaza bağlanma kabiliyetleri *A. vinelandii* tarafından üretilen biyoteknolojik aljinatta daha üstün olduğu gözlenmiştir (Fischer vd., 2017).

Mikroorganizmalar, karotenoidler, prodigiosin, flavinler, melaninler, monassinler, violacein ve fikosiyanın gibi endüstriyel, biyoteknolojik veya tıbbi öneme sahip çeşitli doğal pigmentler üretmektedir (Şen vd., 2019). Literatürde, mikrobiyal pigmentlerin gıda endüstrisinde doğal renklendirici olarak kullanılabileceği belirtilmektedir. Dahası, bu pigmentlerin antikanser, antimikrobiyal, antioksidant, antiobezite ve immünomodülatör özelliğe sahip olduğunda rapor edilmektedir (Jomova ve Valko, 2013; Elfeky vd., 2019; Arslan, 2021). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda ise çeşitli bakteri ve mantar gruplarından elde edilen mikrobiyal pigmentlerin hayvan modellerinde yara iyileşmesinde de olumlu role sahip olduğu belirtilmektedir (Srilekha vd., 2018; Krishna vd., 2019). Örneğin, yapılan bir araştırmada, albino sıçanlarda deneysel yaralar üzerinde *Vibrio* sp. bakterisinden izole edilen kırmızı pigmentin iyileştirici etkinliğini değerlendirilmiştir. Kırmızı pigment, 14 gün boyunca günde iki kez topikal olarak uygulanmış ve referans kontrol olarak framisetin merhem kullanılmıştır. Kırmızı pigmentle tedavi edilen grup, kontrol ve framycetin merhemle tedavi edilen gruplara kıyasla yara alanında daha hızlı kapanma sağladığı gösterilmiştir ve bu pigmentin yara onarımının farklı aşamaları üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir (Krishna et al., 2019). Bir başka çalışmada (Hacene vd., 2020), *S. marcescens* BR1' den elde edilen prodigiosinin *Candida albicans*, *H. pylori* ve *E. coli*' ye karşı antimikrobiyal etkinliğinin olduğu ve in vivo' da standart kreme (Madecazol) oranla daha yüksek ve daha hızlı yara iyileşmesi sağladığı gösterilmiştir. Zamani vd (2020), bir siyanobakteri olan *Spirulina platensis*' den izole edilen fikosiyanın' in fare modellerinde yara iyileştirme etkinliğine sahip olduğunu rapor etmiştir.

Biyosüpfaktanlar, biyolojik sistemler üzerinde birçok uygulamada giderek daha popüler hale gelmektedir. Mikrobiyal olarak üretilen biyosüpfaktanlar, tarımsal bağlamda yem sindirilebilirliğinin artırılması, tohum koruma ve doğurganlığın iyileştirilmesi, bitki patojen kontrolü, antimikrobiyal aktivite, antibiyofil aktivitesi, yara iyileşmesi ve dermatolojik bakım, iyileştirilmiş ağız boşluğu bakımı, ilaç dağıtım sistemleri ve antikanser uygulamaları gibi alanlarda çok sayıda çalışmada araştırılmıştır.

Bacillus subtilis SPB1 tarafından üretilen biyosürfaktan madde yara iyileşmesinin aşamalarını destekleyip hızlandırmakta aynı zamanda anti-fungal etki göstermektedir. *Bacillus licheniformis* SV1 tarafından üretilen surfaktan ise oksidatif stresi düşürmek ve kollajen birikimini artırmak suretiyle yara iyileşmesini hızlandırmaktadır (Zouari vd., 2016; Gupta vd., 2017; Naughton vd., 2019). Ohadi vd (2017) yaptıkları çalışmada *Acinetobacter junii* B6' dan izole ettikleri lipopeptit yapısındaki biyosurfaktanın sıçan modelinde yara iyileştirme potansiyelini test etmişlerdir. Çalışmada, biyosurfaktanın yüksek konsantrasyonlarının daha yüksek etkilige sahip olduğu gösterilmiş ve bu molekülünün epitelizasyonu artırdığı, lezyon boyutlarını, nötrofilik inflamasyonu, eritem ve ödemi azalttığı ve antioksidant özellik gösterdiği tespit edilmiştir.

Kollajenezler doku damiri ve rejenerasyonu sırasında hücre göçü ve kollajenin yeniden şekillenmesi süreçlerinde görev alır (Agren vd., 1992). Literatürde de yara iyileşmesinde bakteriyel kaynaklı kollajenezlerin kullanılabileceğide rapor edilmektedir (Alipour vd., 2016; Di Pasquale vd., 2019). Halihazırda da *Clostridium* cinsi bakteriden elde edilen kollajenez FDA onaylı olarak yara tedavisinde kullanılmaktadır. *Clostridium* kollajenazı, yara yatağında cansız dokunun önemli bir bileşeni olan kollajen moleküllerinin hidrolizini sağlamaktadır. Bu enzim sağlıklı dokuya zarar vermeden döküntüleri etkili ve seçici bir şekilde ortadan kaldırmakta, böylece granülasyon dokusunun formülasyonuna ve ardından yaraların epitelizasyonuna katkıda bulunmaktadır (Waycaster vd., 2018). Yapılan başka bir çalışmada ise *Nocardiopsis dassonvillei* türü bakteriden izole edilen kollajenezin in vitro ve in vivo' da yara iyileştirme etkinliği test edilmiştir. Çalışmada, saflaştırılmış kollajenazın yara iyileşme hızını ve granülasyon dokusu oluşumunu önemli ölçüde hızlandırdığı gösterilmiştir (Abood vd., 2018).

Planktothricoides raciborskii PMC 877.14, *Nostoc* sp. PMC 881.14, *Pseudo-chroococcus couteii* PMC 885.14 ve *Aliinostoc* sp. PMC 882.14 gibi siyanobakterlerin ürettiği çeşitli biyoaktif moleküller yara iyileşme sürecini hızlandırmaktadır (Demay vd., 2020). Yapılan bir çalışmada (Kim vd., 2021), *Acremonium* cinsi ipliksi mantardan izole edilen "Acremonamide" isimli bileşiğin normal ve kanser hücre hatları üzerinde sitotoksik etki yapmadığı tam tersine hücre göçüne ve invazyonuna neden olarak yara iyileşmesini artırdığı belirtilmiştir.

Kitin, β (1→4) bağlarıyla birbirine bağlanan N-asetil-D-glukozamin (N-GlcNAc) monomerlerinden oluşan doğal bir biyopolimerdir. Kitosan, kitinin deasetilasyonu ile elde edilen yarı sentetik bir aminopolisakkarittir. Kitin ve kitosan, kabuklular (crustaceans), böcekler (insects) ve yumuşakçaların (Mollusca) yanı sıra mantarların (*Basidiomycetes*, *Ascomycetes*, *Zygomycetes* ve *Deuteromycetes*) hücre duvarlarında bulunmaktadır (Wu

vd., 2004; Elsoud ve El Kady, 2019). Bu organizmalardan elde edilen, kitin ve kitosan, anti-tümör, antimikrobiyal ve antioksidan gibi biyolojik aktiviteler göstermektedir (Croisier ve Jérôme, 2013; Casadidio vd., 2019). Bu biyolojik aktivitelerinin yanı sıra, *Phycomyces mucor*, *Penicillium notatum*, *Aspergillus niger*, *Trametes versicolor* ve *Cunninghamella elegans* gibi mantar türlerinden elde edilen kitosan materyallerinin yara iyileşmesinde de yüksek etkinliğe sahip olduğu rapor edilmektedir (Sathiyaseelan vd., 2017; Jones vd., 2020; Yasrebi vd., 2021).

Polisakkaritler, glikozidik bağlarla ardışık olarak bağlanan en az on monosakkaritten oluşan polimerik yapıdaki makromoleküllerdir. Polisakkaritler, bitkiler, hayvanlar, bakterilerde ve mantarlar tarafından sentezlenmektedir. Bakteri ve mantarlardan elde edilen polisakkaritlerin antikanser, antimikrobiyal, antiviral, antioksidan ve antiaging gibi biyolojik aktivitelere sahip olduğu bu özellikleri sayesinde de kozmetik ve sağlık endüstrilerinde kullanım alanı bulduğu belirtilmektedir (Rodrigues vd., 2011; Lee vd., 2017; Ullah vd., 2019). Yapılan çalışmalarda, bakteri ya da fungal kaynaklı polisakkaritlerin yara iyileştirme etkinliğine sahip olduğuda gösterilmiştir. *Ganoderma lucidum*, *Lachnum YM405*, *Piptoporus betulinus*, *Schizophyllum commune* ve *Phellinus gilvus* gibi mantarlardan elde edilen polisakkaritlerinde yara iyileştirici özelliğe sahip olduğu rapor edilmiştir (Bae vd., 2005; Tie vd., 2012; He vd., 2014; de Jesus vd., 2018; Safaee-Ardakani vd., 2019). Yapılan bir çalışmada (Gupta vd., 2014), bir makro fungus olan *G. lucidum*' un su ekstratının sıçan modellerinde yara iyileşme üzerindeki etkinliği povidon-iyot merhem ile karşılaştırmalı olarak test edilmiştir. Çalışmada, yüksek miktarda polifenol ve flavonoid içeren bu ekstratın yara kontraksiyonunda, kollajen birikiminde, heksozamin ve toplam protein içeriğinde önemli artışa neden olduğu ve yara iyileşmesinde çok yüksek etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir. Benzer bir çalışmada, *Hericium erinaceus* makrofungusundan hazırlan su ekstratının sıçan modellerinde yara iyileşmesi üzerine etkinliği test edilmiştir. Makroskopik bulgular bu ekstratın normal distile su ile karşılaştırıldığında daha hızlı yara iyileşmesi sağladığını, histolojik bulgular ise yara çevresinde daha az skar genişliği fakat daha fazla kolajen içerdiğini göstermiştir. Sonuç olarak, bu ekstrat ile yapılan pansumanın yara iyileşmesini hızlandırdığı ve önemli ölçüde arttırdığı ortaya çıkarılmıştır (Abdulla vd., 2011). Araştırmacılar maya grubu mantarlardan elde edilen polisakkaritlerinde yara iyileşmesindeki etkinliklerini incelemişlerdir. Örneğin, bir çalışmada (Wolk ve Danon, 1985) glukan tip maya polisakkaritinin farelerde, sıçanlarda ve domuzlarda yara iyileşmesindeki etkinliği test edilmiş ve bu glukanın hayvanların %60-80'inde yara iyileşmesini artırdığı ortaya çıkarılmıştır.

Yapılan çalışmalarda bağırsaklarda bulunan mikroorganizmaların ürettiği metabolitlerinde bağırsak epitelindeki yaraları iyileştirebileceği

gösterilmiştir (Bilotta vd., 2019; Alam vd., 2019; Ghos vd., 2021). Örneğin, yapılan bir çalışmada bağırsak mikrobiyotası tarafından üretilen kısa zincirli yağ asitlerinin doku tamirinde görev alan PAK1 ve MFGE8' in ekspresyon seviyesini artırarak bağırsak epitelindeki yaraların iyileşmesini hızlandırdığı rapor edilmiştir (Bilotta vd., 2019).

KAYNAKLAR

- Abd Ghafar, N., Ker-Woon, C., Hui, C.K., Mohd Yusof, Y.A., & Wan Ngah, W.Z., 2016. Acacia honey accelerates in vitro corneal ulcer wound healing model. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16: 259.
- Abdulla, M. A., Fard, A. A., Sabaratnam, V., Wong, K. H., Kuppusamy, U. R., Abdullah, N., & Ismail, S. (2011). Potential activity of aqueous extract of culinary-medicinal Lion's Mane mushroom, *Herichium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers.(Aphyllphoromycetideae) in accelerating wound healing in rats. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 13(1).
- Abood, A., Salman, A. M., El-Hakim, A. E., Abdel-Aty, A. M., & Hashem, A. M. (2018). Purification and characterization of a new thermophilic collagenase from *Nocardiopsis dassonvillei* NRC2aza and its application in wound healing. *International Journal of Biological Macromolecules*, 116, 801-810.
- Abou Shousha, E.S., & Khalil, H.A. (1967). Effect of asiaticoside (Madecassol) on the healing process in cataract surgical wounds and retinal detachment operations (clinical and experimental study). *Bulletin of the Ophthalmological Society of Egypt*, 60, 451-470.
- Ågren, M. S., Taplin, C. J., Woessner Jr, J. F., Eagistein, W. H., & Mertz, P. M. (1992). Collagenase in wound healing: effect of wound age and type. *Journal of Investigative Dermatology*, 99(6), 709-714.
- Alam, A., Boyer, D., Matthews, J., Saeedi, B., Wu, H., & Neish, A. S. (2019). Functional Role of microbiota-derived metabolites in the gpcr-mediated regulation of intestinal wound healing and barrier function. *The FASEB Journal*, 33(S1), 34-7.
- Alipour, H., Raz, A., Zakeri, S., & Djadid, N. D. (2016). Therapeutic applications of collagenase (metalloproteases): A review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(11), 975-981.
- Arslan, N.P. (2021). Use of wool protein hydrolysate as nitrogen source in production of microbial pigments. *Journal of Food Processing and Preservation*, 45, e15660.
- Bae, J. S., Jang, K. H., Park, S. C., & Jin, H. K. (2005). Promotion of dermal wound healing by polysaccharides isolated from *Phellinus gilvus* in rats. *Journal of Veterinary Medical Science*, 67(1), 111-114.
- Baktır, G., 2019. Yara İyileşmesi ve Deneysel Yara Modelleri.Experimed 2019; 9(3): 130-7.
- Bhatnagar, I., & Kim, S. K. (2010). Immense Essence of Excellence: Marine Microbial Bioactive Compounds. *Marine Drugs*, 8(10).

- Bilotta, A. J., Ma, C., Huang, X., Yang, W., Yao, S., & Cong, Y. (2019). Microbiota metabolites SCFA stimulate epithelial migration to promote wound healing through MFGE8 and PAK1.
- Casadidio, C., Peregrina, D. V., Gigliobianco, M. R., Deng, S., Censi, R., & Di Martino, P.,(2019). Chitin and chitosans: Characteristics, eco-friendly processes, and applications in cosmetic science. *Marine Drugs*, **17**(6), 369.
- Choi, D.Y., Baek, Y.H., Huh, J.E., Ko, J.M., Woo, H., Lee, J.D. ve Park, D.S., 2009. Stimulatory effect of *Cinnamomum cassia* and cinnamic acid on angiogenesis through up-regulation of VEGF and Flk-1/KDR expression. *International Immunopharmacology*, 9(7-8):959-967.
- Croisier, F., & Jérôme, C. (2013). Chitosan-based biomaterials for tissue engineering. *European Polymer Journal*, 49(4), 780-792.
- Czaja, W.K., Young, D.J., Kawecki, M. ve Brown, R.M., 2007. The future prospects of microbial cellulose in biomedical applications. *Biomacromolecules*, 8(1).
- de Jesus, L. I., Smiderle, F. R., Ruthes, A. C., Vilaplana, F., Dal’Lin, F. T., Maria-Ferreira, D., ... & Iacomini, M. (2018). Chemical characterization and wound healing property of a β -D-glucan from edible mushroom *Piptoporus betulinus*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 117, 1361-1366.
- Demay, J., Halary, S., Knittel-Obrecht, A., Villa, P., Duval, C., Hamlaoui, S., Roussel, T., Yéprémian, C., Reinhardt, A., Bernard, C., & Marie, B. (2020). Anti-Inflammatory, Antioxidant, and Wound-Healing Properties of *Cyanobacteria* from Thermal Mud of Balaruc-Les-Bains, France: A Multi-Approach Study. *Biomolecules*, 11:28.
- Di Pasquale, R., Vaccaro, S., Caputo, M., Cuppari, C., Caruso, S., Catania, A., & Messina, L. (2019). Collagenase-assisted wound bed preparation: An in vitro comparison between *Vibrio alginolyticus* and *Clostridium histolyticum* collagenases on substrate specificity. *International Wound Journal*, 16(4), 1013-1023.
- Ejaz, S., Chekarova, I., Cho, J.W., Lee, S.Y., Ashraf, S., & Lim, C.W. (2009). Effect of aged garlic extract on wound healing: a new frontier in wound management. *Drug and Chemical Toxicology*, 32, 191-203.
- Elsoud, M. M. A., & El Kady, E. (2019). Current trends in fungal biosynthesis of chitin and chitosan. *Bulletin of the National Research Centre*, **43**(1), 59.
- Fischer, M., Gebhard, F., Hammer, T., Zurek, C., Meurer, G., Marquardt, C., & Hoefer, D. (2017). Microbial alginate dressings show improved binding capacity for pathophysiological factors in chronic wounds compared to commercial alginate dressings of marine origin. *Journal of Biomaterials Applications*, 31, 1267-1276.
- Ghosh, S., Whitley, C. S., Haribabu, B., & Jala, V. R. (2021). Regulation of intestinal barrier function by microbial metabolites. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*.

- Gosain, A., & DiPietro, L.A. (2005). Aging and wound healing. *World Journal of Surgery*, 28, 321-326.
- Gupta, A., Kirar, V., Keshri, G. K., Gola, S., Yadav, A., Negi, P. S., & Misra, K. (2014). Wound healing activity of an aqueous extract of the Lingzhi or Reishi medicinal mushroom *Ganoderma lucidum* (higher Basidiomycetes). *International Journal of Medicinal mushrooms*, 16(4).
- Gupta, S., Raghuwanshi, N., Varshney, R., Banat, I. M., Srivastava, A. K., Pruthi, P. A., & Pruthi, V. (2017). Accelerated in vivo wound healing evaluation of microbial glycolipid containing ointment as a transdermal substitute. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 94, 1186-1196.
- Gurtner, G. C., Werner, S., Barrandon, Y., & Longaker, M. T. (2008). Wound repair and regeneration. *Nature*, 453(7193), 314-321.
- Gündoğdu, G., Gündoğdu, K., Nalcı, K.A., Demirkaya, A.K., Yılmaz Taşçı, Ş., Demirkaya Miloğlu, F., Şenol, O. & Hacımüftüoğlu, A. (2018). The Effect of parietin **isolated** from *Rheum ribes* L on **in vitro** wound model using human dermal fibroblast cells. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 18, 56-64.
- Hacene, E. (2020). Effect of prodigiosin from *Serratia marcescens* br1 strain as an antioxidative, antimicrobial, and in vivo wound healing. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 13, 175-179.
- Hajjalyani, M., Tewari, D., Sobarzo-Sánchez, E., Nabavi, S.M., Farzaei, M.H. & Abdollahi, M. (2018). Natural product-based nanomedicines for wound healing purposes: therapeutic targets and drug delivery systems. *International Journal of Nanomedicine*, 13, 5023–5043.
- Hançer, A.T., & Yılmaz P., 2019. Balın yara iyileşmesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi. *Bozok Medical Journal* 9, 152-159.
- He, Y., Ye, M., Du, Z., Wang, H., Wu, Y., & Yang, L. (2014). Purification, characterization and promoting effect on wound healing of an exopolysaccharide from *Lachnum* YM405. *Carbohydrate polymers*, 105, 169-176.
- Jomova, K., & Valko, M. (2013). Health protective effects of carotenoids and their interactions with other biological antioxidants. *European Journal of Medicinal Chemistry* 70, 102-110.
- Jones, M., Kujundzic, M., John, S., & Bismarck, A. (2020). Crab vs. Mushroom: A review of crustacean and fungal chitin in wound treatment. *Marine drugs*, 18(1), 64.
- Keller, N. P. (2019). Fungal secondary metabolism: regulation, function and drug discovery. *Nature Reviews Microbiology*, 17(3), 167-180.
- Kim, S., Lee, C. W., Park, S. Y., Asolkar, R. N., Kim, H., Kim, G. J., ... & Fenical, W. (2021). Acremonamide, a cyclic pentadepsipeptide with wound-healing properties isolated from a marine-derived fungus of the genus *Acremonium*. *Journal of Natural Products*, 84(8), 2249-2255.

- Krishna, P. S., Sudha, S., Reddy, K. A., Al-Dhabaan, F. A., Prakasham, R. S., & Charya, M. S. (2019). Studies on wound healing potential of red pigment isolated from marine bacterium *Vibrio* sp. *Saudi journal of biological sciences*, 26(4), 723-729.
- Kurtoğlu, A. H., & Karataş, A. (2009). Yara tedavisinde güncel yaklaşımlar: modern yara örtüleri. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 38, 211-232.
- Landén, N. X., Li, D., & Ståhle, M. (2016). Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 73(20), 3861-3885.
- Lee, M.J., Lee, O.H., Yoon, S.H., Lee, S.K., Chung, M.H., Park, Y.I., Sung, C.K., Choi, J.S., & Kim, K.W., 1998. In vitro angiogenic activity of *Aloe vera* gel on calf pulmonary artery endothelial (CPAE) cells. *Archives of Pharmacal Research*, 21(3), 260-265.
- Lee, Y. E., Kim, H., Seo, C., Park, T., Lee, K. B., Yoo, S. Y., ... & Lee, J. (2017). Marine polysaccharides: therapeutic efficacy and biomedical applications. *Archives of Pharmacal Research*, 40(9), 1006-1020.
- Lin, Y.-K., Chen, K.-H., Ou, K.-L., & Liu, M. (2011). Effects of different extracellular matrices and growth factor immobilization on biodegradability and biocompatibility of macroporous bacterial cellulose. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 26(5), 508-518.
- Lin, Y., Zhang, M., Wang, L., Lin, T., Wang, G., Peng, J., & Su, S. (2020). The in vitro and in vivo wound-healing effects of royal jelly derived from *Apis mellifera* L. during blossom seasons of *Castanea mollissima* Bl. and *Brassica napus* L. in South China exhibited distinct patterns. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20(1), 1-13.
- Martinotti, S., & Ranzato, E. (2015). Propolis: a new frontier for wound healing?. *Burns & Trauma*, 3(1), 1-7.
- McLoone, P., Warnock, M., & Fyfe, L. (2016). Honey: A realistic antimicrobial for disorders of the skin. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 49(2), 161-167.
- Morisaki, N., Watanabe, S., Tezuka, M., Zenibayashi, M., Shiina, R., Koyama, N., Kanzaki, T., & Saito, Y. (1995). Mechanism of angiogenic effects of saponin from ginseng *Radix rubra* in human umbilical vein endothelial cells. *British Journal of Pharmacology*, 115, 1188-1193.
- Naughton, P.J., Marchant, R., Naughton P.J., & Banat, I.M. (2019). Microbial biosurfactants: current trends and applications in agricultural and biomedical industries. *Journal of Applied Microbiology*, 127, 12-28.
- Ohadi, M., Forootanfar, H., Rahimi, H. R., Jafari, E., Shakibaie, M., Eslaminejad, T., & Dehghannoudeh, G. (2017). Antioxidant potential and wound healing activity of biosurfactant produced by *Acinetobacter junii* B6. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 18(11), 900-908.

- Öztopalan, D. F., Recep, I. Ş. I. K., & Durmuş, A. S. (2017). Yara iyileşmesinde büyüme faktörleri ve sitokinlerin rolü. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 10(1), 83-88.
- Papageorgiou, V.P., Assimopoulou, A.N., & Ballis A.C. (2008). Alkannins and Shikonins: A New Class of Wound Healing Agents. *Current Medicinal Chemistry*, 15, 3248-3267.
- Parsak, C. K., Sakman, G., & Çelik, Ü. (2007). Yara iyileşmesi, yara bakımı ve komplikasyonları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 16(2), 145-159.
- Phan, T.T., Hughes, M.A., & Cherry, G.W. (1998). Enhanced proliferation of fibroblasts and endothelial cells treated with an extract of the leaves of *Chromolaena odorata* (Eupolin), an herbal remedy for treating wounds. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 101(3), 756-765.
- Portela, R., Leal, C. R., Almeida, P. L., & Sobral, R. G. (2019). Bacterial cellulose: A versatile biopolymer for wound dressing applications. *Microbial Biotechnology*, 12(4), 586-610.
- Rodrigues, M., Nimrichter, L., Cordero, R., & Casadevall, A. (2011). Fungal polysaccharides: biological activity beyond the usual structural properties. *Frontiers in Microbiology*, 2, 171.
- Sabino, F., & Auf dem Keller, U. (2015). Matrix metalloproteinases in impaired wound healing. *Metalloproteinases In Medicine*, 2, 1-8.
- Safae-Ardakani, M. R., Hatamian-Zarmi, A., Sadat, S. M., Mokhtari-Hosseini, Z. B., Ebrahimi-Hosseinzadeh, B., Kooshki, H., & Rashidiani, J. (2019). In situ preparation of PVA/schizophyllan-AgNPs nanofiber as potential of wound healing: characterization and cytotoxicity. *Fibers and Polymers*, 20(12), 2493-2502.
- Sathiyaseelan, A., Shajahan, A., Kalaichelvan, P. T., & Kaviyaran, V. (2017). Fungal chitosan based nanocomposites sponges—An alternative medicine for wound dressing. *International Journal of Biological Macromolecules*, 104, 1905-1915.
- Savitskaya, I.S., Shokatayeva, D.H., Kistaubayeva, A.S., Ignatova, L.V., & Digel I.E. (2019). Antimicrobial and wound healing properties of a bacterial cellulose based material containing *B. subtilis* cells. *Heliyon*, 5(10), e02592.
- Sen, T., Barrow, C.J., & Deshmukh, S.K. (2019). Microbial pigments in the food industry—challenges and the way forward. *Frontier in Nutrition*, 6, 7.
- Singh, A.K., Sharma, A., Warren, J., Madhavan, S., Steele, K., RajeshKumar, N.V., Thangapazham, R.L., Sharma, S.C., Kulshreshtha, D.K., Gaddipati, J., & Maheshwari, R.K. (2007). Picroliv accelerates epithelialization and angiogenesis in rat wounds. *Planta Medica*, 73(3), 251-256.
- Sivrikaya, S. K., & Erdem, G. (2019). Kronik Hastalıklarda Yara Bakımı. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 8(2), 99-104.

- Solecka, J., Zajko, J., Postek, M., & Rajnisz, A. (2012). Biologically active secondary metabolites from Actinomycetes. *Open Life Sciences*, 7(3), 373-390.
- Srilekha, V., Krishna, G., Seshasrinivas, V., & Singaracharya, M.A. (2018). Evaluation of wound healing and anti-inflammatory activity of a marine yellow pigmented bacterium, *Micrococcus* sp. *Indian Journal of Geo-Marine Science*. 47, 2454-2464.
- Tie, L., Yang, H. Q., An, Y., Liu, S. Q., Han, J., Xu, Y., ... & Li, X. J. (2012). Ganoderma lucidum polysaccharide accelerates refractory wound healing by inhibition of mitochondrial oxidative stress in type 1 diabetes. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 29(3-4), 583-594.
- Ullah, S., Khalil, A. A., Shaukat, F., & Song, Y. (2019). Sources, extraction and biomedical properties of polysaccharides. *Foods*, 8(8), 304.
- Wahid, F., Zhao, X. J., Zhao, X. Q., Ma, X. F., Xue, N., Liu, X. Z., ... & Zhong, C. (2021). Fabrication of bacterial cellulose-based dressings for promoting infected wound healing. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 13(28), 32716-32728.
- Waycaster, C., Carter, M. J., Gilligan, A. M., Mearns, E. S., Fife, C. E., & Milne, C. T. (2018). Comparative cost and clinical effectiveness of clostridial collagenase ointment for chronic dermal ulcers. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, 7(2), 149-165.
- Wilkinson, H. N., & Hardman, M. J. (2020). Wound healing: Cellular mechanisms and pathological outcomes. *Open biology*, 10(9), 200223.
- Wolk, M., & Danon, D. (1985). Promotion of wound healing by yeast glucan evaluated on single animals. *Medical biology*, 63(2), 73-80.
- Wong, L.S., & Martins-Green, M. (2004). Firsthand cigarette smoke alters fibroblast migration and survival: implications for impaired healing. *Wound Repair and Regeneration*, 12(4), 471-484.
- Wu, T., Zivanovic, S., Draughon, F. A., Conway, W. S., & Sams, C. E., (2005). Physicochemical properties and bioactivity of fungal chitin and chitosan. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(10): 3888-3894.
- Yasrebi, N., Zarmi, A. H., Larypoor, M., Zeynali, M., Ebrahimi-Hosseinzadeh, B., Mokhtari-Hosseini, Z. B., & Alvandi, H. (2021). In vivo and in vitro evaluation of the wound healing properties of chitosan extracted from *Trametes versicolor*. *Journal of Polymer Research*, 28(10), 1-11.
- Zamani, N., Fazilati, M., Salavati, H., Izadi, M., & Koohi-Dehkordi, M. (2020). The Topical Cream Produced from phycocyanin of *Spirulina platensis* accelerates wound healing in mice infected with *Candida albicans*. *Applied Biochemistry and Microbiology*, 56(5), 583-589.
- Zouari, R., Moalla-Rekik, D., Sahnoun, Z., Rebai, T., Ellouze-Chaabouni, S., & Ghribi-Aydi D. (2016). Evaluation of dermal wound healing and in vitro antioxidant efficiency of *Bacillus subtilis* SPB1 biosurfactant. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 84, 878-891.

Bölüm 4

LİNEER OLMAYAN DİFERANSİYEL DENKLEMLERİN ÇÖZÜMLERİNİN SİMETRİ ANALİZİ İLE ELDE EDİLMESİ

Özlem ORHAN¹

¹ Özlem Orhan, Bandırma Onyedİ Eylöl Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa bilimleri Faköltesi, Temel Bilimler Bölümü, Bandırma, Balıkesir / TÜRKİYE, oorhan@bandırma.edu.tr, Orcid ID: 0000-0003-0058-0431

1. Giriş

Diferansiyel denklemlerin çözümlerini elde etmek matematik, fizik, mühendislik ve birçok uygulamalı bilim dalında oldukça popüler olan bir çalışma alanıdır ve bu alanda birçok çalışma yapılmıştır [1-6]. Matematiksel olarak diferansiyel denklemlerle karakterize edilen olayların analizi bu denklemlerin çözümü olan fonksiyonlar üzerinde yapılmaktadır. Bu nedenle diferansiyel denklemlerin çözümlerinin bulunması önemlidir. Diferansiyel denklemler, adi diferansiyel denklemler ve kısmi diferansiyel denklemler olarak ikiye ayrılmaktadır ve bu denklemler lineer ve lineer olmayan diferansiyel denklemler şeklinde sınıflandırılmaktadır. Lineer olmayan diferansiyel denklemlerin çözümlerinin elde edilmesi lineer diferansiyel denklemlere göre daha karmaşık bir prosedür içermektedir. Diferansiyel denklemlerin çözümlerini bulmak için kullanılan yöntemler nümerik ve analitik yöntemler şeklinde ayrılmıştır.

Nümerik yöntemler kullanılarak denklemlerin yaklaşık çözümleri elde edilmektedir ve bu yaklaşık çözümler denklemleri tam olarak sağlamazlar yani hata payı içermektedirler. Analitik yöntemler kullanılarak denklemlerin analitik yani tam çözümleri elde edilmektedir, bu çözümler hata payı içermezler ve denklemleri tam olarak sağlarlar. Bu nedenle bir denklemin analitik çözümleri, kullanım alanlarının genişliği açısından daha önemlidir ama bu analitik çözümleri bulmakta nümerik çözümlere kıyasla daha zor bir prosedür içermektedir. Bu nedenlerle bir denklemin analitik çözümlerini veren yöntemler literatürde önem arz etmektedir. Özellikle lineer olmayan diferansiyel denklemlerin çözümlerini veren yöntemler daha fazla öne çıkmaktadır çünkü denklem lineer değilse analitik çözümünü bulmak zorlaşmaktadır. Lineer olmayan diferansiyel denklemlerin analitik çözümlerini araştırmak için yararlı yöntemler tanımlanmıştır, bu yöntemlerden biri de simetri yöntemleridir. Literatürde simetri yöntemleri kullanılarak yapılan birçok çalışma bulunmaktadır [7-12].

Bir denklemin analitik çözümleri ve farklı argümanları simetri yöntemleri kullanılarak bulunabilmektedir. Birden fazla simetri türü olmakla birlikte bunlardan en eski ve en yaygın kullanılanı Lie simetrileridir, Lie simetrileri Sophus Lie tarafından keşfedilmiştir [13]. Sophus Lie çalışmalarında, sürekli tek parametrelili dönüşüm grupları olarak bilinen cebirsel yapıları incelemiş ve diferansiyel denklemlerin dönüşüm grup teorisi kullanılarak integrallenebildiğini göstermiştir. Ayrıca, Sophus Lie herhangi bir adi diferansiyel denklem sürekli bir parametrelili dönüşüm grupları altında değişmezse bu denklemin mertebesinin bir derece indirgenebileceğini kanıtlamıştır. Ek olarak, herhangi bir kısmi diferansiyel denklemin iki bağımsız değişkenli benzerlik çözümleri sürekli ve tek parametrelili dönüşüm grupları altında değişmez kalırsa, bu

kısmi diferansiyel denklem adi diferansiyel denkleme indirgenebilmekte ve bu indirgenmiş adi diferansiyel denklemin çözümleri elde edilebilmektedir. Lie'nin teorisinin diferansiyel denklemlere uygulanabilir olmasına rağmen bu denklemlerin çözümlerini elde etmek için sistematik bir yol bulunmamaktadır.

Buna ek olarak, bu Lie simetri teorisini diferansiyel denklemlere uyguladığımız bazı durumlarda denklemlerin çözümleri elde edilememektedir çünkü Lie simetrilerine sahip olmayan diferansiyel denklemler vardır. Bu yüzden, bu tür denklemlerin çözümlerini elde edebilmek için farklı simetriler keşfedip bu simetrilerden yola çıkılarak çözümlerini bulmak adına yeni yöntemler tanımlanmasına ihtiyaç duyulmuştur.

Bu yöntemlerden biri Noether teoremidir. Noether teoremi uygulanarak Noether simetrileri elde edilmektedir, bu simetriler lineer olmayan diferansiyel denklemlerin ilk integrallerinin (korunum kanunları) bulunmasında kullanılmaktadır. Noether simetrileri üzerine yapılan ilk çalışmalar Alman matematikçi Emily Noether tarafından tanımlanan Noether teoremine dayanmaktadır [14]. Noether teoreminin diferansiyel denklemlere uygulanması mekanik, fizik ve mühendislik bilimlerinde önemli sonuçlar doğurur [15-18]. Noether teoremini diferansiyel denklemlere uygulayabilmek için denklemlerin standart Lagrangian'a sahip olmaları gerekmektedir. Diğer yandan, bir diferansiyel denklemin standart Lagrangian'a sahip olmaması durumunda Noether simetrilerini araştırmak ve Euler-Lagrange denklemlerini kullanarak Noether simetrilerini elde etmek için diferansiyel denklemlere kısmi Lagrangian yöntemi uygulanmaktadır [19].

Diferansiyel denklemlerin hangi durumlarda bir Lagrangian formülasyonuna sahip olduğuna dair bazı çalışmalar literatürde mevcuttur. Bununla birlikte, literatürde Lagrangian'a sahip olmayan birçok diferansiyel denklem de bulunmaktadır. Korunum kanunlarını elde etmek için, Lagrangian fonksiyonunun bilinmesine dayanmayan bazı yöntemler söz konusudur. En temel yöntem doğrudan oluşturma yöntemidir. Doğrudan yöntem, bazı iyi bilinen diferansiyel denklemlerin korunum kanunlarını elde etmede başarılı bir şekilde uygulanmıştır. Kara ve Mahomed'e atfedilen yaklaşım ise kısmi Noether yaklaşımıdır [15]. Bu yaklaşım Lagrangian'a sahip olan ya da olmayan diferansiyel denklemler için Noether yaklaşımına benzer. 2007 yılında Nail Ibragimov herhangi bir diferansiyel denklem sistemi için temel korunum teoremini ispat etmiştir [19]. Bu yeni teoriyi kullanarak denklemlerin korunum kanunlarının oluşturulması ve yeni açılımlarının yapılması üzerine literatürde yoğun çalışmalar görülmüştür. Fiziksel olaylar sonucunda elde edilen denklemlerin matematiksel yöntemlerle çözülmesi hem doğa bilimlerine hem de matematiğe katkılar sağlamaktadır ve literatürde buna

örnek verilebilecek, simetri yöntemleri ile elde edilmiş birçok çalışma vardır [20-25].

Diferansiyel denklemlerin simetrilerini bulmak için kullanılan farklı bir yöntem de Muriel ve Romero tarafından [26-28] tanımlanmıştır. Muriel ve Romero buldukları yeni simetriye λ -simetrisi adını vermişlerdir. Lie simetrisi olmayan adi diferansiyel denklemlerin λ -simetrileri bulunabilmektedir. λ -simetrileri kullanılarak denklemin indirgenebildiği ve çözümlerinin bulunabildiği görülmüştür. Muriel ve Romero, bunları gerçekleştirebilmek adına yeni bir uzanım formu tanımlamışlardır ve bu uzanım formu sayesinde λ -simetrileri kullanılarak denklemin mertebesinin nasıl indirgendiği ve böylece indirgenmiş denklem sayesinde diferansiyel denklemin çözümlerinin nasıl bulunduğunu açıklamışlardır. Ayrıca, bir diferansiyel denklemin Lie simetrilerinin kullanılarak λ -simetrilerinin elde edilmesini sağlayan bir yöntem de bulunmaktadır. Bu sayede de diferansiyel denklemler sınıflandırılıp, daha sonra çözümleri elde edilebilmektedir.

λ -simetrileri, yalnızca adi diferansiyel denklemlerin çözümlerini bulmak için kullanılabilir. O nedenle, Cicogna, Gaeta ve Morando λ -simetri yaklaşımını kısmi diferansiyel denklemler için geliştirmişler ve ortaya çıkan yeni simetrilere μ -simetrileri adı verilmiştir [29-31]. Bu simetritelerde de benzer şekilde kısmi diferansiyel denklemler için bir uzanım tanımlanmış ve bu uzanım formu sayesinde μ -simetrileri elde edilmiştir. Ortaya çıkan yeni korunum kanunlarına da μ -korunum kanunları denilmektedir.

Bahsedilen tüm bu simetriler ile öncelikle diferansiyel denklemlerin ilk integralleri bulunmakta sonrasında bu ilk integraller yardımıyla çözüme ulaşılmaktadır. Bu nedenle, adi diferansiyel denklemlerin ilk integrallerini bulmak oldukça çalışılan bir konudur. İkinci dereceden bir diferansiyel denklemin ilk integrali, bağımsız değişkeni, bağımlı değişkeni ve birinci dereceden türevlerini içeren bir denklem şeklindedir.

Adi diferansiyel denklemlerin ilk integrallerini bulmamıza yarayan diğer bir yöntem ise Prelle-Singer yöntemidir, bu yöntem bir sonraki bölümde detaylı olarak incelenecektir. Bahsettiğimiz bu simetrilerin bir bölümünü ve bunlara karşılık gelen ilk integralleri elde etmemizi sağlayan bu yöntemi popüler bir denklem olan Modifiye edilmiş Emden denklemine uygulayacağız. O yüzden, öncelikle modifiye edilmiş Emden denklemini inceleyelim.

Modifiye edilmiş Emden denkleminin çıkış noktası Painlevé-Ince denklemidir, Painlevé-Ince denklemi literatürde matematik, fizik ve mühendislik alanlarında birçok çalışmaya konu olmuş popüler bir denklemdir. Bu denklem zamanla geliştirilmiş ve böylece modifiye edilmiş Emden denklemi olarak adlandırılan

$$x''(t) + \alpha x(t) x'(t) + \beta x(t)^3 = 0, \quad (1)$$

denklemini ortaya çıkmıştır, bu ortaya çıkan yeni denklemde Painlevé-Ince denklemi gibi bir çok uygulamalı alanda çalışılmış popüler bir denklemdir. Bu denklemde türev zamana göre değişimi gösterirken α ve β keyfi parametrelerdir. Painlevé'e (1) denklemini β 'nın iki farklı seçimi için incelemiştir, ilk seçenekte $\beta = \frac{\alpha^2}{9}$ olarak ele alınmış ve ikinci seçenekte $\beta = -\alpha^2$ kabul etmiştir. Painlevé'e [32] ve daha sonra Ince [33] modifiye edilmiş Emden denklemi için genel bir çözüm bulmuştur. Ayrıca, fizikçiler (1) denkleminin farklı anlamlara sahip olduğunu ve moleküllerinin karşılıklı çekimi altında hareket eden ve termodinamik Moreira [34] yasalarına tabi olan küresel bir gaz bulutunun denge konfigürasyonlarının incelenmesinde kullanılabileceğini göstermişlerdir [35].

Modifiye edilmiş Emden denkleminin çözümleri uygulamalı matematik, fizik ve mühendislik problemlerinde önemli sonuçlar ortaya çıkarmasından dolayı bu denklemin farklı çözümlerini elde etmek için farklı yöntemler kullanılmıştır. Chandrasekhar, Senthilvelan ve Lakshmanan [36-37] lineer olmayan modifiye edilmiş Emden denkleminin analitik çözümlerin bulmak için bazı yöntemler tanımlamışlardır. Şimdi, Prolle-Singer yaklaşımını ele alalım.

2. Prolle-Singer Yöntemi

Bu bölümde Prolle-Singer yöntemi incelenecektir. İlk olarak, Prolle ve Singer [12] birinci mertebeden adi bir diferansiyel denklemi çözmek için uygun bir yaklaşım geliştirmişlerdir. Prolle-Singer yönteminin bir avantajı bulunmaktadır, ele alınan birinci mertebeden diferansiyel denklemin bir çözümü varsa bu yaklaşım kullanılarak bu çözümün bulunabileceği garanti edilmektedir.

Bu yöntemin dezavantajı ise sadece birinci dereceden adi diferansiyel denklemlere uygulanabilmesidir. Bu kısıtlamadan kurtulmak için Duarte [39-40] Prolle ve Singer tarafından oluşturulan bu yaklaşımı geliştirmiş ve ikinci dereceden diferansiyel denklemleri çözmek için kullanmaya başlamışlardır. Yaklaşım geliştirilirken ikinci dereceden diferansiyel denklemin bir çözümü varsa $I(t, x, x')$ şeklinde bir ilk integrali olduğu kabul edilmiştir.

Araştırmacılar farklı yaklaşımlarla Duarte'nin bu teorisini geliştirmişler [39] ve ikinci dereceden diferansiyel denklemler için iki bağımsız integralin olabileceğini göstererek herhangi bir integrasyon olmaksızın

genel çözümler üretmişlerdir. Bu yeni yöntem bazı çalışmalarda kullanılmıştır [41-42]. Daha sonra bu yöntem yüksek mertebeli diferansiyel denklemler için geliştirilmiştir [43].

Prelle-Singer yönteminin diğer yöntemlere göre birçok avantajı bulunmaktadır. Bu avantajlardan en önemlilerinden biri, Prelle-Singer yönteminin, denklemin bir çözümü olduğu biliniyorsa bu denklem için ilk integrallerin elde edilmesini garanti etmesidir. Diğer önemli avantajı ise Prelle-Singer yönteminin sadece ilk integrallerin değil, aynı zamanda integral çarpanlarının da bulunmasını sağlamasıdır. Böylece, denklem bu integrasyon çarpanları ile çarpılarak yeniden yazılabilmektedir. Bu işlemin gerçekleştirilmesi ile denklem integrelenabilir hale getirilir ve böylece ilk integraller doğrudan elde edilebilir. Bu yöntemin başka bir avantajı ise Prelle-Singer yönteminin sadece lineer denklemleri değil, lineer olmayan adi diferansiyel denklemleri çözmek için de kullanılabilmesidir. Bu avantajlara ek olarak, bu yöntem doğrusal olmayan denklemlerin Hamiltonyenini, eşlenik momentumunu ve Lagrangian fonksiyonunu bulmak için kullanılabilir.

2.1 Prelle-Singer yönteminin uygulanması

İlk olarak (2) şeklinde bir diferansiyel denklem ele alalım:

$$\ddot{x} = \frac{P(t, x, \dot{x})}{Q(t, x, \dot{x})} \quad (2)$$

Bu (2) denkleminin ilişkin diferansiyel form

$$\frac{P(t, x, \dot{x})}{Q(t, x, \dot{x})} dt - d\dot{x} \quad (3)$$

şeklinde dir.

$S(t, x, \dot{x})(\dot{x}dt - dx)$ diferansiyel formunun (3) diferansiyel formuna uygulanması ile ortaya çıkan S fonksiyonuna null fonksiyon denilmektedir ve bu S fonksiyonu bilinmeyen bir fonksiyondur.

Sonra (4) denklemini ile verilen diferansiyel denklemini düşünelim:

$$\left(\frac{P(t, x, \dot{x})}{Q(t, x, \dot{x})} + S \dot{x} \right) dt - (S(t, x, \dot{x})dx + d\dot{x}). \quad (4)$$

Modifiye edilmiş Prelle-Singer yöntemi, S fonksiyonunun elde edilmesi üzerine inşa edilmiştir.

Bu yöntemle göre bir diferansiyel denklemin $I(t, x, \dot{x}) = C$ şeklinde bir ilk integrali olduğu bilinmektedir, burada C keyfi bir sabittir. Böylece toplam diferansiyel

$$dI = I_t dt + I_x dx + I_{\dot{x}} d\dot{x} = 0, \quad (5)$$

şeklinde tanımlanmaktadır. (1) denklemi $\phi dt - d\dot{x} = 0$ formunda yazılırsa S fonksiyonu $S(t, x, \dot{x})\dot{x} dt - S(t, x, \dot{x})dx$ yerine yazılır ve 1-formunda çözümleri elde edilir.

$$(\phi + S \dot{x})dt - S dx - d\dot{x} = 0. \quad (6)$$

Böylece,

$$dI = R \left(\frac{P(t, x, \dot{x})}{Q(t, x, \dot{x})} + S \dot{x} \right) dt - (S(t, x, \dot{x})dx + d\dot{x}) \quad (7)$$

denklemini sağlayan bir R fonksiyonu vardır.

Bu R fonksiyonu ile integrasyon çarpanı μ arasında çok önemli bir ilişki bulunmaktadır, bu ilişki

$\mu = -R$ dir. Yani, R fonksiyonu biliniyorsa buradan integrasyon çarpanı da bulunabilmektedir.

Benzer şekilde, S fonksiyonu ve λ -simetrisi arasında $\lambda = -S$ ilişkisi bulunmaktadır. Uyumluluk koşullarının çözümünden S fonksiyonu bulunduğu zaman aynı zamanda λ -simetrisi hakkında da bilgi sahibi olunmaktadır.

$\mu = -R$ ilişkisini kullanarak bu ilişkiyi (7) denkleminde yerine yazarsak,

$$I_t = R \left(\frac{P(t, x, \dot{x})}{Q(t, x, \dot{x})} + S \dot{x} \right), \quad I_x = -RS, \quad I_{\dot{x}} = -R. \quad (8)$$

denklemlerini elde ederiz. Bu denklemler uyumluluk koşulları olarak adlandırılmaktadır.

Buradan yola çıkarak Hamilton fonksiyonu ve eşlenik momentum fonksiyonuna karşılık gelen ilk integral

$$I(x, \dot{x}) = H(x, p) = p \dot{x} - L(x, \dot{x}) \quad (9)$$

şeklinde bulunmaktadır, burada $L(x, \dot{x})$ Lagrangian fonksiyonu ve p eşlenik momentum fonksiyonudur. Böylece,

$$\frac{\partial I}{\partial \dot{x}} = \frac{\partial H}{\partial \dot{x}} = \frac{\partial p}{\partial \dot{x}} \dot{x} + p - \frac{\partial L}{\partial \dot{x}} = \frac{\partial p}{\partial \dot{x}} \dot{x} \quad (10)$$

eşitliği elde edilir. Bu eşitlikten eşlenik momentum fonksiyonu,

$$p = \int \frac{I_{\dot{x}}}{\dot{x}} d\dot{x} + f(x), \quad (11)$$

şeklinde elde edilmektedir, buradaki $f(x)$ fonksiyonu keyfî bir fonksiyondur.

Bu prosedürden görüldüğü üzere, Prolle-Singer yöntemi kullanılarak diferansiyel denklemlerin ilk integrallerinin elde edilmesinin yanı sıra denklemin Hamilton, Lagrangian fonksiyonu ve eşlenik momentum fonksiyonu da elde edilmektedir. Ayrıca, bu yöntemde yer alan uyumluluk koşullarının kullanımı ile bilinmeyen R ve S bulunabilmektedir. Bulunan bu fonksiyonlardan $\mu = -R$ ilişkisi kullanıldığında integrasyon çarpanı μ ve $\lambda = -S$ ilişkisi kullanıldığında lambda simetrisi λ elde edilmektedir.

3. Modifiye Edilmiş Emden Denkleminin İlk İntegrali ve İntegrasyon Çarpanı

Modifiye edilmiş Emden denkleminin ilk integralinin elde edilmesi için karakteristik denklem şu şekilde yazılmaktadır:

$$Q(t, x) = \eta(t, x) - \dot{x}\xi(t, x). \quad (12)$$

S fonksiyonu ve karakteristik denklem kullanılarak uzanım denklemi,

$$\begin{aligned} & (\dot{x}\alpha + 3x^2\beta)\eta(t, x) - x^3\beta\eta_x(t, x) + 2x\dot{x}^2\alpha\xi_x(t, x) + \\ & 3x^3\dot{x}\beta\xi_x(t, x) + \dot{x}^2\eta_{xx}(t, x) - \dot{x}^3\xi_{xx}(t, x) + x\alpha\eta_t(t, x) + \\ & x\dot{x}\alpha\xi_t(t, x) + 2x^3\beta\xi_t(t, x) + 2\dot{x}\eta_{xt}(t, x) - 2\dot{x}^2\xi_{tt}(t, x) + \\ & \eta_{tt}(t, x) - \dot{x}\xi_{tt}(t, x) = 0. \end{aligned} \quad (13)$$

şeklinde elde edilir. Bu uzanım denklemini türevlerine göre ayırırsak, belirleyici denklemleri elde ederiz. İlk belirleyici denkleminiz,

$$\xi_{xx}(t, x) = 0, \quad (14)$$

olarak bulunur. (14) denklemi çözülürse sonsuz küçük üreteç fonksiyonu ξ

$$\xi(t, x) = a(t) + x b(t) \quad (15)$$

Bulunur, burada $a(t)$ ve $b(t)$ keyfi fonksiyonlardır.

Diğer belirleyici denklemin çözülmesi ile sonsuz küçük üreteç fonksiyonu η

$$\eta(t, x) = -\frac{1}{3}x^3 \alpha b(t) + c(t) + x d(t) + x^2 b'(t), \quad (16)$$

şeklinde bulunmaktadır ve burada $c(t)$ ve $d(t)$ keyfi fonksiyonlardır.

Bu keyfi fonksiyonların bulunması için işlem yapıldığında sonsuz küçük üreteçler

$$\xi(t, x) = a_1 + a_2 t \quad (17)$$

ve

$$\eta(t, x) = -a_2 x, \quad (18)$$

şeklinde bulunur, burada a_1 ve a_2 keyfi sabitlerdir.

Bulunan bu sonsuz küçük üreteçler karakteristik fonksiyon $Q(t, x)$ 'da yerine yazılırsa bilinmeyen S fonksiyonu

$$S = \frac{-4 a_2 \dot{x} + a_1 x \ddot{x} \alpha + a_2 t x \dot{x} \alpha + a_1 x^3 \beta + a_2 t x^3 \beta}{a_1 \dot{x} + a_2 (x + t \dot{x})} \quad (19)$$

elde edilir. (19) denkleminde keyfi sabitler $a_1 = 1$ ve $a_2 = 0$ şeklinde seçilirse karakteristik denklem $Q(t, x) = -\dot{x}$ şeklinde bulunur.

Bulunan bu karakteristik denklem (19) denkleminde yerine yazılırsa, S fonksiyonu

$$S = \frac{x \dot{x} \alpha + x^3 \beta}{\dot{x}} \quad (20)$$

şeklinde elde edilmektedir. $\lambda = -S$ ilişkisi kullanılarak, λ -simetrisi

$$\lambda = \frac{x \dot{x} \alpha + x^3 \beta}{\dot{x}} \quad (21)$$

elde edilir. Bu λ -simetrisi kullanılarak farklı bir ilk integral elde edilebilmektedir. Ayrıca, bu simetri bilgisinden Lie simetrileri elde edilebilmektedir.

Bu fonksiyondaki keyfi sabit β için $\beta = -\alpha^2$ şeklinde bir seçim yapılırsa modifiye edilmiş Emden denkleminin ilk integrali

$$I = \text{Log}\left(-\frac{\sqrt{\alpha}}{(-2\dot{x}^3 - 3x^2\dot{x}^2\alpha + x^6\alpha^3)^{1/6}}\right) \quad (22)$$

bulunur. Bu ilk integrale korunum kanunlarının uygulanması ile modifiye Emden denkleminin analitik çözümü

$$x(t) = c_2 t + c_3$$

şeklinde bulunur, bu çözümde c_2 ve c_3 fonksiyonları keyfi sabitlerdir.

Bulunan bu ilk integral yardımıyla integrasyon çarpanı,

$$\mu = \frac{\sqrt{\alpha}(-6\dot{x}^2 - 6x^2\dot{x}\alpha)}{6(-2\dot{x}^3 - 3x^2\dot{x}^2\alpha + x^6\alpha^3)^{7/6}} \quad (23)$$

ve $\mu = -R$ ilişkisinden R fonksiyonu şeklinde elde edilmektedir.

$$R = -\frac{\sqrt{\alpha}(-6\dot{x}^2 - 6x^2\dot{x}\alpha)}{6(-2\dot{x}^3 - 3x^2\dot{x}^2\alpha + x^6\alpha^3)^{7/6}} \quad (24)$$

Bulunan bu R ve S fonksiyonları uyumluluk koşullarında yerine yazılırsa, bu koşulları sağladığı görülmektedir. Bu da bu fonksiyonların doğru bir şekilde elde edildiğini göstermektedir.

(11) denklemi ve ilk integral kullanılarak eşlenik momentum fonksiyonu ise

$$p = \frac{-4\dot{x} - 2x^2\alpha + 3^{5/6}(1 - \frac{2\dot{x}}{x^2\alpha})^{1/6}(\dot{x} + x^2\alpha)\text{Hypergeometric2F1}[\frac{1}{6}, \frac{2}{3}, \frac{5}{3}, (1 + \frac{\dot{x}}{x^2\alpha})]}{2x^4\alpha^{3/2}((-2\dot{x} + x^2\alpha)(\dot{x} + x^2\alpha)^2)^{1/6}} \quad (25)$$

şeklinde ve momentum fonksiyonunun, (10) denkleminde yerine yazılması ile Lagrangian fonksiyonu aşağıdaki şekilde bulunur.

$$L = \frac{(\dot{x}+x^2\alpha)(-4\dot{x}+2x^2\alpha+3^{5/6}\dot{x}(1-\frac{2\dot{x}}{x^2\alpha})^{1/6}\text{Hypergeometric2F1}[\frac{1}{6},\frac{2}{3},\frac{5}{3},(1+\frac{\dot{x}}{x^2\alpha})])}{2x^4\alpha^{3/2}((-2\dot{x}+x^2\alpha)(\dot{x}+x^2\alpha)^2)^{1/6}} \quad (26)$$

4. Sonuç

Bu çalışmada, ilk olarak diferansiyel denklemler açıklanmış, bu denklemlerin çözümlerini bulmak için kullanılan yöntemler ele alınmıştır. Daha sonra, bu yöntemlerden biri olan simetri yöntemleri incelenmiştir. Birçok simetri çeşidi ve bunları bulmamızı sağlayan yöntemler bulunmaktadır. Bu yöntemler kullanılarak denklemin ilk integalleri ve farklı argümanları elde edilebilmektedir. Simetri yöntemleri ile bir diferansiyel denklemin çözümlerinin nasıl bulunabileceği ele alınmıştır.

Sonrasında, bu yöntemlerden biri olan Prolle-Singer yöntemi açıklanmış ve bu yöntem fiziksel anlamları olan modifiye edilmiş Emden denkleminde uygulanmıştır. Bu denklem keyfi parametreler içermektedir. İlk olarak, simetrileri dikkate alarak lineer olmayan modifiye Emden denkleminin ilk integrallerini, integrasyon faktörünü ve çözümleri elde edilmiştir.

Burada, keyfi parameter β , $\beta=-\alpha^2$ olarak seçilmiştir. Çalışmamızda lineer olmayan modifiye Emden denkleminin ele alınmasının nedeni matematiksel açıdan oldukça nonlineer olmasıdır. Farklı keyfi parametreler için ilk integralleri, simetrileri ve integrasyon faktörleri elde edilip sınıflandırma yapılabilmektedir.

Ayrıca, Prolle-Singer yöntemi kullanılarak zamandan bağımsız ilk integraller elde edilmiştir ve bu yöntemler arasındaki matematiksel ilişkileri simetri dönüşümleri cinsinden sunulmuştur. Ayrıca, zamandan bağımsız ilk integrallerden Lagrangian ve Hamilton ve eşlenik momentum fonksiyonları elde edilmiştir.

Kaynaklar

- [1] Bluman S. and Kumei GW. 1989. "Symmetries and Differential Equations", Springer-Verlag.
- [2] Deliktas, Ekin, and Mevlut Teymur. "Surface shear horizontal waves in a double-layered nonlinear elastic half space." *IMA Journal of Applied Mathematics* 83.3 (2018): 471-495, (2018).
- [3] Bakır, Y. Numerical Solution of the Nonlinear Korteweg-De Vries Equation By Using Chebyshev Wavelet Collocation Method. *The Honam Mathematical Society*, 2021(43), 373-383, (2021).
- [4] Pinar, Z. The reaction–cross-diffusion models for tissue growth, *Mathematical Methods in the Applied Sciences*, 44(18):13805-13811, (2021).
- [5] Demirkus, D. Antisymmetric bright solitary SH waves in a nonlinear heterogeneous plate, *Zeitschrift für angewandte Mathematik und Physik*, 69:5, 1-17, (2018).
- [6] Orhan O. 2019. The Modeling of Psychotropic Bacteria Affecting Milk Products. *Electronic Letters on Science and Engineering* , 15 (3) , 95-100.
- [7] Ovsiannikov, LV., Group Analysis of Differential Equations. Moscow: Nauka; (1978).
- [8] Ibragimov, NH: editor. CRC Handbook of Lie Group Analysis of Differential Equations vols, I-III, (1994).
- [9] Olver, PJ., Applications of Lie Groups to Differential Equations. Springer-Verlag; (1986).
- [10] Stephani, H., Differential Equations: Their Solutions Using Symmetries. Cambridge University Press, Cambridge, (1989).
- [11] Özer, T., Symmetry group classification for one-dimensional elastodynamics problems in nonlocal elasticity. *Mechanics Research Communications*. 30(6), (2003), 539-546.
- [12] Özer, T., On symmetry group properties and general similarity forms of the Benney equations in the Lagrangian variables. *Journal of Computational and Applied Mathematics*. 169(2), (2004), 297-313.
- [13] Lie S. 1883. "Klassifikation and integration von gewöhnlichen differentialgleichungen zwischen x; y, eine gruppe von transformationen gestatten", III, *Arch. Mat. Naturvidenskab. Cambridge*, vol. 8, pp. 371-458.
- [14] Noether E. 1971. "Invariante Variationsprobleme" *Nachr. Königl. Gesell. Wissen. Göttingen, Math.-Phys. Kl. Heft*, vol. 2, pp. 235-257, 1918. English translation in *Transport Theory and Statistical Physics*, vol. 13, pp. 186-207.

- [15] Kara, AH, Mahomed, FM, Naeem, I, Wafo Soh C., Partial Noether operators and first integrals via partial Lagrangians. *Math. Meth. Appl. Sci.* 30, (2007), 2079-2089.
- [16] Ibragimov, NH, Kara, AH, Mahomed, FM., Lie-Backlund and Noether symmetries with applications. *Nonlinear Dynamics* 15, (1998).115-136.
- [17] Levy-leblond, JM., Conservation laws for Gauge Invariant Lagrangians in Classical Mechanics *American Journal of Physics*, 11, (1978), 249-258.
- [18] Kara, AH, Mahomed, FM, Naeem, I, Leach, PGL., Lie and Noether counting theorems for one-dimensional systems. *Journal of Mathematical Analysis and Applications.* 78, (1993), 116-129.
- [19] Ibragimov, N. H., A New Conservation Theorem. *J. Math. Anal. Appl.*, (2007), 311- 328.
- [20] Orhan Ö. and Özer T., Linearization properties, first integrals, nonlocal transformations for heat transfer equation, *Modern Physics Letter B*, 2016. 30(28n29), (2016), 1640024.
- [21] Orhan Ö. and Özer T., Analysis of Lienard II-type oscillator equation by symmetry-transformation methods, *Advances in Difference Equations*, 2016(1).
- [22] Torrisi M. and Tracina R., Exact solutions of a reaction–diffusion system for *Proteus mirabilis* bacterial colonies, *Nonlinear Analysis: Real World Applications* 12 (3), (2011), 1865-1874.
- [23] Ö. Orhan, T. Özer, New conservation forms and Lie algebras of Ermakov-Pinney Equation, *AIMS Discr. Contin. Dyn. Syst. Ser. S* 11 (2018), 735–746.
- [24] Ö. Orhan, T. Özer, On μ -symmetries, μ -reductions, and μ -conservation laws of Gardner equation, *J. Nonlinear Math. Phys.* 26 (2019), 69–90
- [24] M. Torrisi and R. Tracina, Equivalence transformations and symmetries for a heat conduction model, *Int. J. Nonlinear Mech.*, 33 (3), (1998), 473–487.
- [25] T. Özer, E. Yaşar (2011). On symmetries, conservations laws and similarity solutions of foam drainage equation, *International Journal of Non-Linear Mechanics*, 46, 357-362.
- [26] Muriel, C., and Romero, J. L., 2001, “New Methods of Reduction for Ordinary Differential Equations,” *IMA J. Appl. Math.*, 66(2), pp. 111–125.
- [27] Muriel, C., and Romero, J. L., 2009, “First Integrals, Integrating Factors and λ -Symmetries of Second Order Differential Equations,” *J. Phys. A: Math. Theor.*, 42, p. 365207.

- [28] Muriel, C., and Romero, J. L., 2008, "Integrating Factors and λ -Symmetries," *J. Nonlinear Math. Phys.*, 15(3), pp. 300–309.
- [29] G. Cicogna and G. Gaeta, Noether theorem for μ -symmetries, *J. Phys. A: Math. Theor.*, 40, (2007), 11899–11921.
- [30] G. Cicogna, G. Gaeta and P. Morando, On the relation between standard and μ -symmetries for PDEs, *J. Phys. A*, 37, (2004), 9467–9486.
- [31] G. Gaeta and P. Morando, On the geometry of lambda-symmetries and PDEs reduction, *J. Phys. A*, 37, (2004), 6955–6975.
- [32] Painlevé P., 1902. *Acta Math.* 25 1.
- [33] Ince E. L., 1956. *Ordinary Differential Equations* (New York: Dover).
- [34] Moreira I. C. 1984. *Hadronic. J.* 7 475; Leach P G L 1985 *J. Math. Phys.* 26 2510.
- [35] Chandrasekhar S. 1957. *An Introduction to the Study of Stellar Structure* (New York: Dover); Dixon J M and Tuszynski J A 1990 *Phys. Rev. A* 41 4166.
- [36] Chandrasekhar V. K., Senthilvelan M. and Lakshmanan M. 2005. "On the complete integrability and linearization of certain second-order nonlinear ordinary differential equations", *Proc. R. Soc. A*, vol. 461 pp. 2451-2476.
- [37] Chandrasekhar V. K., Senthilvelan M. and Lakshmanan M. 2007. On the General Solutions for the Modified Emden Type Equation, *Journal of Physics A Mathematical and Theoretical*, 40(18):4717.
- [38] M. Prolle and M. Singer, Elementary first integrals of differential equations, *Trans. Am. Math. Soc.*, 279, 215-219, (1983).
- [39] L. G. S. Duarte, I. C. Moreira and F. C. Santos, Linearization under non-point transformation, *J. Phys. A: Math. Gen.*, 27, L739-L743, (1994).
- [40] L. G. S. Duarte, S. E. S. Duarte, L. A. C. P. da Mota and J. E. F. Skea, Solving second-order ordinary differential equations by extending the Prolle-Singer method, *J. Phys. A: Math. Gen.*, 34, 3015-3024, (2001).
- [41] Chandrasekar V K, Senthilvelan M and Lakshmanan M, New Aspects of Integrability of Force-Free Duffing-van der Pol Oscillator and Related Nonlinear Systems *J. Phys. A* 37 (2004), 4527-4534.
- [42] Chandrasekar V K, Senthilvelan M and Lakshmanan M, A Note on Solving Third Order Ordinary Differential Equations Through the Extended Prolle-Singer Procedure, in *Proceedings of the Second National Conference on Nonlinear Systems and Dynamics*, 2005.

- [43] V. K. Chandrasekar, M. Senthilvelan and M. Lakshmanan, Extended Prolle-Singer Method and Integrability Solvability of a Class of Nonlinear nth Order Ordinary Differential Equations, Journal of Nonlinear Mathematical Physics, Volume 12, Supplement 1 (2005), 184–20