

DOĞA BİLİMLERİ VE MATEMATİKTE
AKTÜEL YAKLAŞIMLAR
ACTUAL APPROACHES IN
NATURAL SCIENCE AND MATHEMATICS

Editör

Prof. Dr. M. Çiğdem SAYIL



DOĞA BİLİMLERİ VE MATEMATİKTE AKTÜEL YAKLAŞIMLAR
ACTUAL APPROACHES IN NATURAL SCIENCE AND MATHEMATICS
Editör: Prof. Dr. M.Çiğdem SAYIL

Genel Yayın Yönetmeni: Berkan Balpetek
Kapak ve Sayfa Tasarımı: Duvar Design
Yayın Tarihi: Ağustos 2024
Yayıncı Sertifika No: 49837
ISBN: 978-625-6069-61-9

© Duvar Yayınları
853 Sokak No:13 P.10 Kemeraltı-Konak/İzmir
Tel: 0 232 484 88 68

www.duvar yayinlari.com
duvarkitabevi@gmail.com

İÇİNDEKİLER

Bölüm 14

Kahramanmaraş İlinde Yeraltı Suyu Potansiyelinin Belirlenmesi ve
Arazi Örtüsü/Kullanımı İle İlişkilendirilmesi
İlyas YILDIRIM, Murat KARABULUT

Bölüm 2 32

Fraktal Geometride Boyut Hesaplamaları
Samet KOCABAŞ

Chapter 3 49

Effect of Gut Metabolites on Cancer Metabolism
Gamze YILDIRIM

Chapter 4 67

On the New Structures of
Some Hilbert-Type Inequalities on Time Scale
Lütfi AKIN

Chapter 5 82

Investigation of the Genotoxic Effect of Acetamiprid,
an Insecticide, on Vicia Faba Root Tips
Zehra Buse AYAZ, Şifa TÜRKÖĞLU

Bölüm 1

Kahramanmaraş İlinde Yeraltı Suyu Potansiyelinin Belirlenmesi ve Arazi Örtüsü/Kullanımı İle İlişkilendirilmesi

İlyas YILDIRIM¹
Murat KARABULUT²

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Coğrafya ABD

² Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, İnsan ve Toplum Bilimleri Fakültesi, Coğrafya Bölümü

ÖZET

Bu çalışmada Kahramanmaraş ilinde yeraltı suyu seviyelerinin belirlenmesi ve arazi kullanım arasındaki ilişki analizi yapılmıştır. Yer altı suyu seviyesini etkileyen çizgisellik, jeomorfoloji, jeoloji, toprak derinliği, eğim, yağış, akarsu gibi parametrelerle yer altı suyu seviyeleri arasındaki ilişkinin analizi yapılmıştır. Bu analizlerin sonuçları birleştirilerek yer altı suyu seviyeleri en yüksek, çok yüksek, yüksek, orta, düşük, çok düşük ve en düşük olarak belirlenmiştir. Belirlenen bu alanların arazi kullanım durumları bağ, yerleşme, tarım alanı, fundalık, orman alanı vs. olarak analiz edilmiştir. Bilgi çağında, nüfus artışı, kentleşme ve teknolojik ilerlemeler gibi etmenler, insanların daha güvenli ve konforlu yaşam alanları arayışı doğru arazi kullanımının önemini artırmıştır. Kahramanmaraş ilinin deprem riskinin yüksek olduğu da göz önünde bulundurulduğunda yer altı suyu seviyesi ve arazi kullanımı analizlerinin doğru yapılması, amacına uygun kullanılması can kayıpları ve ekonomik kayıpları azaltması açısından önemlidir. Bu çalışma sonucundaki bulgular, Kahramanmaraş ili arazilerinin planlı, amacına uygun kullanımı ve doğal afetler açısından gerekli önlemlerin alınması açısından önemli bilgiler vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Yer altı Tabansuyu, AHP, CBS, Arazi kullanımı.

ABSTRACT

An analysis of the relationship between groundwater levels and land use was conducted in Kahramanmaraş province. The relationship between groundwater levels and parameters such as lineament, geomorphology, geology, soil depth, slope, precipitation, and streams that affect the groundwater level was analyzed. By combining the results of these analyses, groundwater levels were determined as the highest, very high, high, medium, low, very low and lowest. The land use status of these determined areas is vineyard, settlement, agricultural area, shrubland, forest area, etc. It was analyzed as. In the information age, factors such as population growth, urbanization and technological advances, and people's search for safer and more comfortable living spaces have increased the importance of proper land use. Considering that Kahramanmaraş province has a high earthquake risk, it is important to perform groundwater level and land use analysis correctly and use it for its intended purpose in terms of reducing casualties and economic losses. The findings of this study provide important information about the planned, intended use of Kahramanmaraş province lands and taking the necessary precautions against natural disasters.

Keywords: Groundwater, AHP, GIS, Land use.

1. GİRİŞ

Su, yaşamın sürdürülebilirliği için kritik bir kaynak olup, insan toplumlarının evriminde temel bir role sahiptir; suyun kalitesi ve miktarı ise coğrafi ve zaman bağlamında çeşitlilik gösterir (Holden, 2019). Su kaynaklarının sınırlı olduğu dünyanın birçok bölgesinde, ekonomik ve sosyal kalkınma için vazgeçilmez doğal bir varlık olarak kabul edilmektedir (Kordestani vd., 2019). Yüzey suları ve yeraltı suları, dünyadaki doğal tatlı su kaynaklarının ana bileşenleridir. Ancak, toplam su kaynaklarının yalnızca %3'ü tatlı sudur ve bu tatlı suyun büyük bir kısmı buz formunda bulunurken, su kaynaklarının yaklaşık %34'ü yeraltı suları şeklinde mevcuttur (Holden, 2019; Yıldırım, 2021). Yeraltı suyu, hidrojeolojik özelliklerine dayanan uzun vadeli bir sürdürülebilirlik potansiyeline sahip olduğundan, su kaynaklarının yönetiminde kritik bir role sahiptir (Saranya & Saravanan, 2020). Bu su kaynağı, hidrolojik döngünün bir parçası olarak yağışlardan beslenir ve sürekli olarak yenilenir; ayrıca mobil ve yeniden oluşabilme özelliğine sahip olduğu için doğal ve güvenilir bir tatlı su kaynağıdır (Lakshmi & Kumar, 2018).

Tüm ekonomik faaliyetlerin temelinde ve dışsal olarak yeraltı suyu kaynaklarına dayandığı kabul edilmektedir (Ifediegwu, 2020). Doğal ve yeraltı suyu kaynakları, ekolojik, biyolojik ve sosyoekonomik faaliyetlerin geliştirilmesinde kilit bir rol oynamaktadır (Rajesh vd., 2021). Yeraltı suyu, yeraltı jeolojik yapılarında biriken önemli doğal kaynaklardan birini temsil eder. Özellikle evsel, endüstriyel ve tarımsal kullanım için hizmet veren dünyadaki en büyük tatlı su kaynağıdır. Bu nedenle, yeraltı suyu, çevresel, biyolojik ve sosyoekonomik faaliyetler için vazgeçilmez bir kaynak olarak görülmektedir (Doke vd., 2021). Yeraltı suyunun aşırı kullanımı, küresel kalkınma ve yoğun tarım gibi etmenlerle birlikte, dünya genelinde yeraltı su seviyelerinin düşmesine ve mevcut yeraltı su kaynaklarına artan bir baskıya neden olmuştur (Fathi vd., 2021). Su kaynaklarının mevcudiyeti ve erişilebilirliğine bağlı olarak, yüzey suları genellikle içme ve evsel kullanım için en büyük bağımlılığı gösterir. Ancak, artan endüstrileşme ve şehirleşme gibi faktörlerle birlikte, yüzey suları nitelik ve miktar açısından ciddi tehditlerle karşı karşıyadır. Bu durum, su rekabetinin farklı sektörler arasında çatışmalara yol açmasına neden olmaktadır (Lu vd., 2021).

Yeraltı suyunun oluşumu, rastlantısal değil, genellikle iklimsel, jeolojik, hidrolojik, ekolojik ve fizyografik parametreler arasındaki karmaşık etkileşimlere dayanır. Bir bölgenin hidrolojik rejimi ve yeraltı suyu varlığı, çoğunlukla o bölgenin jeolojik ve jeomorfolojik özelliklerine bağlı olarak belirlenir (Arkoprovo vd., 2012; Doke vd., 2018). Artan nüfus, kentleşme ve endüstrileşme gibi etmenler, yeraltı suyu kaynaklarını ciddi şekilde tehdit eder.

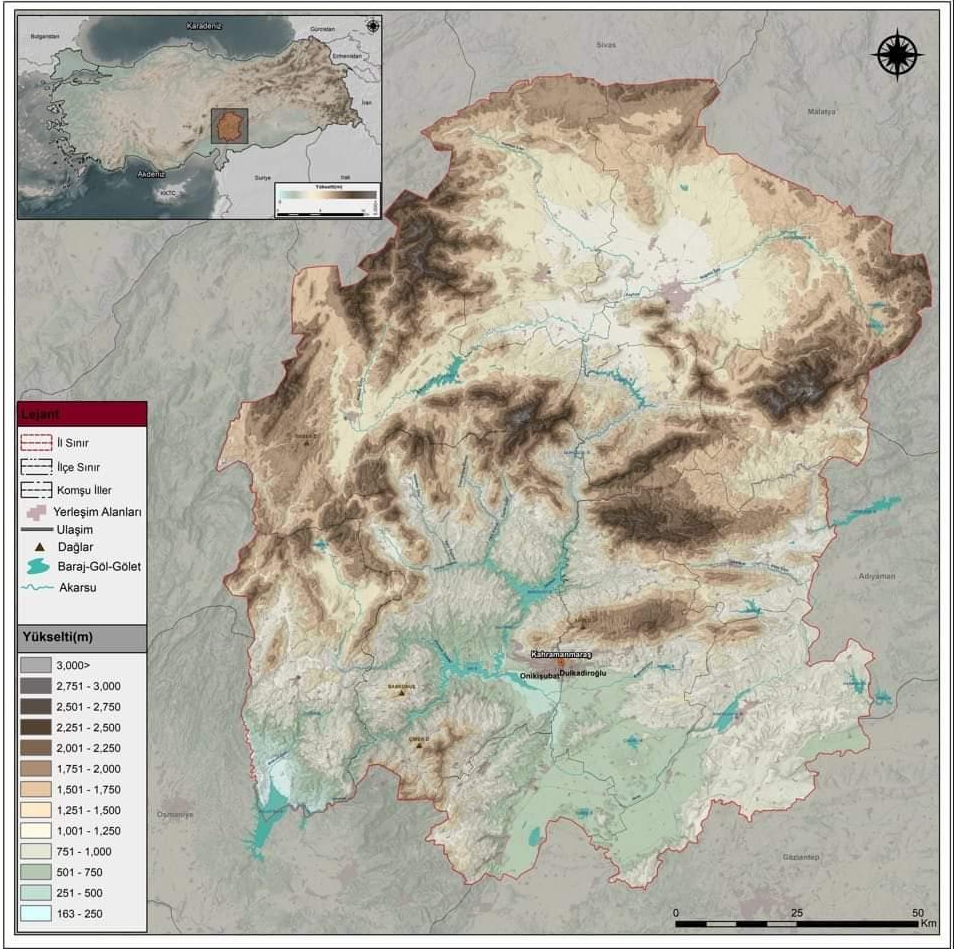
Yeraltı suyu rezervlerini artırmak için, yeraltı suyu potansiyel bölgelerinin tanımlanması ve belirlenmesi gerekmektedir (Saranya & Saravanan, 2020). Su kaynaklarının etkin kullanımını anlamak için yeraltı suyunun temel özelliklerinin analiz edilmesi kritiktir. Farklı araştırmacılar, yeraltı suyu potansiyel bölgelerinin belirlenmesinde arazi, iklim ve çevresel parametrelerin (örneğin, rölyef, eğim, drenaj, litoloji, jeolojik yapılar, toprak özellikleri, çizgisel özellikler, jeomorfoloji, arazi kullanımı/arazi örtüsü (LULC), yağış ve mesafe gibi) önemli olduğunu belirtmişlerdir (Das vd., 2017). Arazi kullanımı, jeoloji, yükseklik, eğim, çizgisellik, çizgisellik yoğunluğu, drenaj yoğunluğu ve jeomorfoloji gibi çeşitli parametreler, yeraltı suyunun beslenme gelişimini ve erişilebilirliğini etkiler (Rajesh vd., 2021).

Dijital teknolojinin gelişimi, güçlü bilgisayarlar ve modern yöntemlerin CBS ve UA ile entegrasyonu gibi imkanlarla birlikte, yeraltı suyu potansiyel bölgelerinin belirlenmesi gibi daha karmaşık ve ileri hidrolojik araştırmalar üzerinde çalışmayı mümkün kılmıştır (Das, 2017). UA ve CBS yazılımları, doğal kaynakların haritalanması için kullanılarak, bu haritaların uydu görüntülerine dayalı olarak yeraltı suyu ve havzaların geliştirilmesine katkı sağlamaktadır (Radulovic vd., 2022). Birçok araştırmacı, yeraltı suyu için potansiyel bölgelerin belirlenmesi amacıyla çok kriterli karar verme analizi (MCDMA) ile entegre bir CBS ve UA yaklaşımını kullanmıştır (Adimalla, 2020). CBS, büyük miktarda mekânsal veriyi işlemek için etkili ve güvenilir bir araç olup, sürdürülebilir doğal kaynak yönetimi için önemli bir rol oynamaktadır (Chowdhury vd., 2009).

Bu çalışmanın amacı, Kahramanmaraş ili genelinde yeraltı suyu potansiyelinin belirlenmesi ve arazi kullanım ve arazi örtüsü arasındaki ilişkinin tespit edilmesidir. Çalışma kapsamında CBS tabanlı ÇKKV ve AHP entegre bir yaklaşım kullanılmaktadır. Yeraltı suyunun miktarı ve kalitesini belirleyen faktörlerin arazi kullanımı ve örtüsüyle karmaşık bir etkileşim içinde olduğu bilinmektedir. Bu etkileşimlerin anlaşılması, sürdürülebilir su kaynakları yönetimi için kritik öneme sahiptir. Bu bağlamda, yeraltı suyu potansiyel bölgelerinin belirlenmesi, Kahramanmaraş ilindeki değişen arazi kullanımı koşulları, özellikle de artan kentleşme baskısı altında, dikkate alınmaktadır. CBS ve MCDM tekniklerinin entegrasyonu, yeraltı suyu potansiyel alanları ve bu alanlardaki arazi kullanımı ile örtüsü arasındaki ilişkinin belirlenmesi hedeflenmektedir. Bu çalışmanın sonuçları, sulama projeleri, su kaynakları yönetimi, suyun kaliteli kullanımı için bir ön kaynak niteliğindedir.

Araştırma alanı, Türkiye'nin güneyinde ve Akdeniz Bölgesi'nin Adana Bölümü'nde yer almaktadır. Koordinatları 37°11' ve 38° 36' kuzey enlemi ile

36° 15' ve 37° 42' doğu boylamı arasındadır. Araştırma sahası, Akdeniz, İç Anadolu, Güneydoğu Anadolu ve Doğu Anadolu bölgelerinin kesişim noktasında konumlanmıştır. Kuzeyden Sivas, kuzeydoğudan Malatya, doğudan Adıyaman, güneyden Gaziantep, batıdan Adana ve Osmaniye, kuzeybatıdan Kayseri ile komşudur. Ayrıca, 14.346 km² yüzölçümü ile Türkiye'nin on birinci büyük ilidir (Denizdurduran, 2012; Şekil 1.1).



Şekil 1.1. Çalışma Sahasının Lokasyon Haritası.

2. Materyal ve Metot

2.1. Materyal

Çalışmanın kapsamında, çalışma sahasında yer altı suyu seviyesinin tespiti yapılarak potansiyel zengin ve az zengin alanlar belirlenmiştir. Bu amaçla, Maden Teknik Arama Genel Müdürlüğü (MTA), Afet ve Acil Durum Yönetim Başkanlığı (AFAD), Kahramanmaraş Büyükşehir Belediyesi ve Orman Genel

Müdürlüğü'nden (OGM) temin edilen aktif faylar ile 1/25.000 ölçekli topoğrafya verileri, toprak derinliği, jeoloji, litoloji ve arazi kullanımı gibi veriler kullanılmıştır (Tablo.2.1).

Tablo 2.1. Taban Suyu Seviyesi Tespitinde Kullanılan Veriler ve Temin Edilen Kurumlar.

Veri	Veri Formatı	Çözünürlük /Ölçek	Kurum/İnternet Sitesi
Sayısal Yükselti Modeli (SYM)	Raster	10m (Düzeltildi)	Kahramanmaraş Büyükşehir Belediyesi Harita Departmanı
Çizgisellik	Shape (.shp dosya uzantısı)	*****	Türev
Jeomorfoloji	Shape (.shp dosya uzantısı)	1/25.000	Afet ve Acil Durum Yönetim Başkanlığı
Jeoloji/Litoloji	Shape (.shp dosya uzantısı)	1/25.000	Maden Tetkik Arama ve Genel Müdürlüğü
Arazi Kullanım	Shape (.shp dosya uzantısı)	1/25.000	Orman Genel Müdürlüğü
Toprak Derinlik	Shape (.shp dosya uzantısı)	*****	Kahramanmaraş Büyükşehir Belediyesi Harita Departmanı
Eğim	Raster	10m/30m	National Earthquake Information Center (USGS)
Yağış	Shape (.shp dosya uzantısı)	*****	Meteoroloji Genel Müdürlüğü

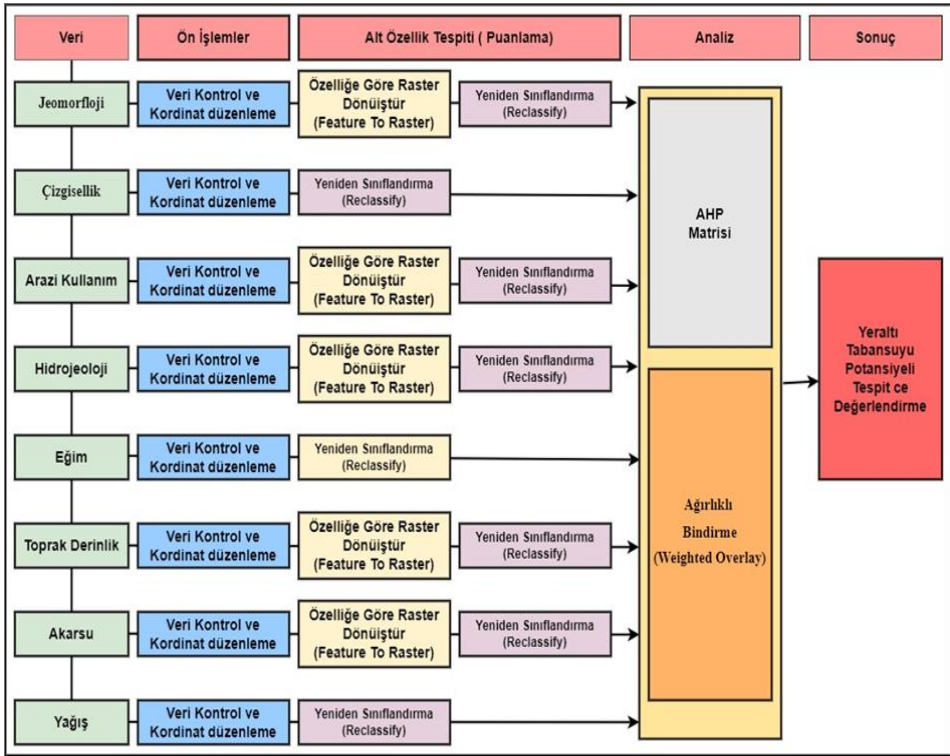
2.2. Metot

Bilgi çağında, nüfus artışı, kentleşme ve teknolojik ilerlemeler gibi etmenler, insanların daha güvenli ve konforlu yaşam alanları arayışında karmaşık bir ortam oluşturmuş veya mevcut sorunların etkisini artırma veya azaltma potansiyeline sahip olmuştur (Karabulut, 2005). Bu bağlamda, yeraltı sularının miktarı, dağılımı ve kullanımı gibi meseleler önem kazanmaktadır. Değişken iklim koşulları, artan dünya nüfusunun mekânsal dağılımı ve değişen arazi kullanımı gibi faktörler, özellikle kentleşmenin hız kazanmasıyla birlikte yeraltı suyu kullanımı üzerinde artan bir baskı oluşturmaktadır; bu durum aynı zamanda ekosistemler üzerinde stres yaratmaktadır (Yıldırım, 2021).

Yeraltı suyu potansiyel bölgelerin belirlenmesinde CBS ve UA tekniklerinin entegre bir yaklaşımı benimsenmiştir. Bu metodoloji, yeraltı suyunun oluşumunu etkileyen çeşitli hidrolojik, jeolojik ve topografik parametrelerin ayrıntılı bir analizine dayanmaktadır (Hammouri vd., 2012). CBS ve UA teknolojileri, geleneksel yöntemlere kıyasla çeşitli avantajlar sunmaktadır (Küçükönder & Karabulut, 2007). CBS, bu analizlerin daha hızlı, daha kolay ve

daha etkili bir şekilde yapılmasına ve değerlendirilmesine önemli katkılar sağlar (Karabulut, 2005). Ayrıca, CBS, doğal ortamların dinamik davranışını anlama ve mevcut doğal unsurların kapasitesini etkileyen faktörlerin belirlenmesi gibi unsurları içeren analizlerde önemli bir bakış açısı sunar (Karabulut & Karakoç, 2013).

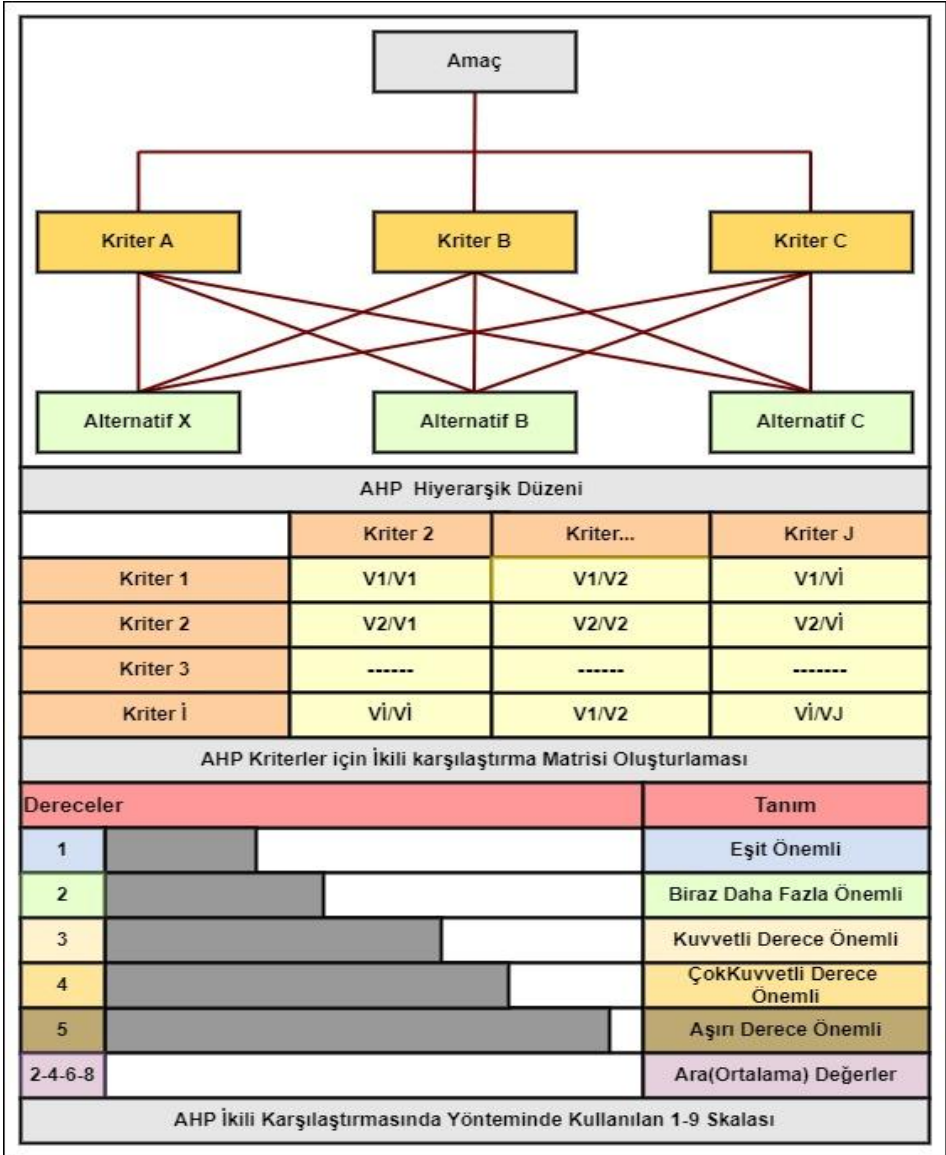
Araştırmanın genel işleyişi şu adımları içermektedir: Sorunun tanımlanması, kriterlerin belirlenmesi, veri toplama, kriter katmanlarının hazırlanması (ön işlemler), Mekânsal analiz modelinin tasarlanması (ArcGIS mekânsal analiz modeli), kriter katmanlarına ağırlıklandırma değerlerinin atanması (Öklid mesafesi ve kategorizasyon), ağırlık değerlerinin normalleştirilmesi, modelin yürütülmesi ve sonucun değerlendirilmesidir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Araştırma İçin Oluşturulan İş Akış Diyagramı.

Kahramanmaraş İl'inin yeraltı suyu potansiyelinin değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntem olan AHP, çeşitli kriterlerin belirlenmesi ve karşılaştırılmasıyla hiyerarşik bir yapı oluşturur. Bu yöntemle, Kahramanmaraş İl'inin yeraltı sularının potansiyel durumu belirlenirken, farklı seviyelerdeki alt kriterler bağımsız olarak incelenir. Oluşturulan katmanlar arasında, karar

seçeneklerinin önem derecelerine göre ikili karşılaştırmalar yapılır ve bu matrisler değerlendirilir. Her karar seçeneğinin karşılaştırma matrislerinde, aynı kriterlerin birbirine üstünlüğünü belirlemek için köşegenler "1" olarak belirlenir (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. AHP Hiyerarşik Düzeni (Saaty, 2008). AHP Kriterler için ikili Karşılaştırmalar Matrisi Oluşturulması (Vargas, 1990).

AHP matrisinde Tutarlılık İndeksi (CI), ikili karşılaştırmaların tutarlılığını değerlendirmek için Tutarlılık Oran'ını (CR) hesaplayarak kriterler arasındaki karşılaştırmaların tutarlılığını ortaya koyar (Siddayao et al). Karar vericinin kriterleri karşılaştırırken tutarlı davranıp davranmadığını ölçmek için Tutarlılık Oran'ının (TO) hesaplanması önemlidir (Palaz & Kovancı, 2008: 56). Sonuç değerleri 0.10'un altındaysa, oluşturulan matris yeterince tutarlı kabul edilir; aksi takdirde, matris yeniden düzenlenmelidir. Tutarlılığı değerlendirmek için "Rassal İndeks (Random Index-RI)" değerini bilmek gereklidir. (Şekil 2.3).

Kriter	Jeomorfoloji	Çizgisel	Arazi	Hidrojeoloji	Eğim	Toprak Derinlik	Akarsu	Yağış
Jeomorfoloji	1	2	2	4	3	3	2	3
Çizgisel	1/2	1	2	2	3	2	3	4
Arazi	1/2	1/2	1	3	4	4	3	3
Hidrojeoloji	1/4	1/2	1/3	1	2	3	2	3
Eğim	1/3	1/3	1/4	1/2	1	3	4	2
Toprak Derinlik	1/3	1/2	1/4	1/3	1/3	1	2	2
Akarsu	1/2	1/3	1/3	1/2	1/4	1/2	1	3
Yağış	1/3	1/4	1/3	1/3	1/2	1/2	1/3	1
Toplam	3.75	5.42	6.50	11.67	14.08	17.00	17.33	21.00
Jeomorfoloji	0.27	0.37	0.31	0.34	0.21	0.18	0.12	0.14
Çizgisel	0.13	0.18	0.31	0.17	0.21	0.12	0.17	0.19
Arazi	0.13	0.09	0.15	0.26	0.28	0.24	0.17	0.14
Hidrojeoloji	0.07	0.09	0.05	0.09	0.14	0.18	0.12	0.14
Eğim	0.09	0.06	0.04	0.04	0.07	0.18	0.23	0.10
Toprak Derinlik	0.09	0.09	0.04	0.03	0.02	0.06	0.12	0.10
Akarsu	0.13	0.06	0.05	0.04	0.02	0.03	0.06	0.14
Yağış	0.09	0.05	0.05	0.03	0.04	0.03	0.02	0.05
Toplam	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	Toplam	Ağırlık	Yüzde(%)					
Jeomorfoloji	1.93	0.24	24.18					
Çizgisel	1.49	0.19	18.64					
Arazi	1.47	0.18	18.40					
Hidrojeoloji	0.87	0.11	10.91					
Eğim	0.81	0.10	10.07					
Toprak Derinlik	0.54	0.07	6.77					
Akarsu	0.54	0.07	6.71					
Yağış	0.35	0.04	4.33					
CR	0.89	1.00	100.00					

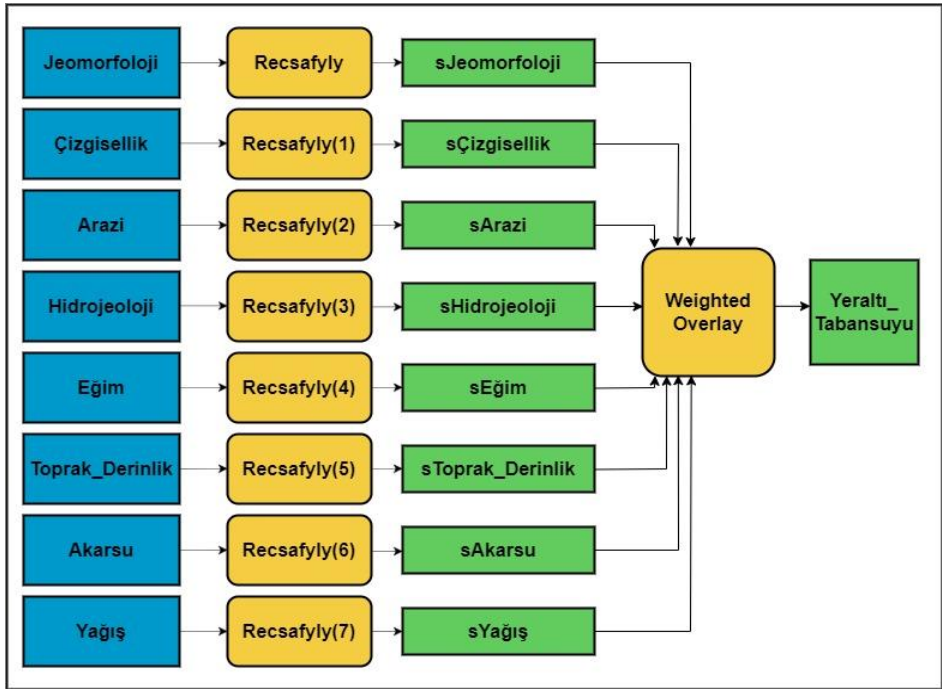
Açıklama	Formülü
CR = İkili Karşılaştırma Tutarlılık İndeksi	$CR = CI/RI$
CI = Tutarlılık İndeksi	$CI = (\lambda_{max} - n) / (n - 1)$
RI = Rasgele dizin.	***
λ_{max} = elde edilen en büyük değer	***
n = Matris Boyutu	***
Analytik Hiyerarşi Süreci (AHP) Tutarlık Index Hesaplamaları	
N	1 2 3 4 5 6 7 8
RI	*** *** *** *** *** *** *** ***
AHP Rassal İndeks Değer	

Şekil 2.3. Analitik Hiyerarşi Süreci (AHP) Tutarlık İndex Hesaplamaları.

AHP Rassal İndeks ve Analitik Hiyerarşi Süreci (AHP) ile Kriter Ağırlıklarını Hesaplama.

Çalışma kapsamında Literatür taraması yapılarak, deprem tehlike etkileyen çevresel faktörler belirlenmiştir. Çalışma kapsamında araştırma sahası üzerinde yapılan analizlerde işlem kolaylığı olması içinde CBS ortamında Model Builder

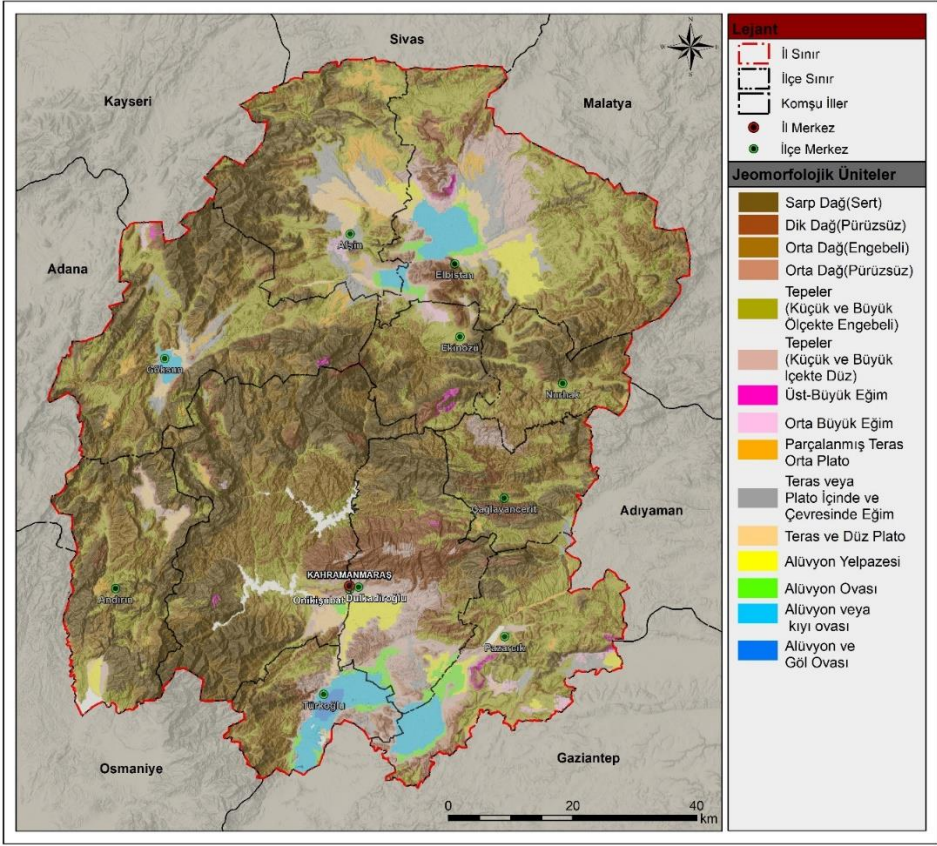
aracı kullanılarak AHP Matrisinde elde edilen değerler kullanılarak deprem tehlike ve yerleşim uygunluk modeli oluşturulmuştur (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Yeraltı Taban Suyu Analizi İçin Oluşturulan Mekânsal Analiz Modeli.

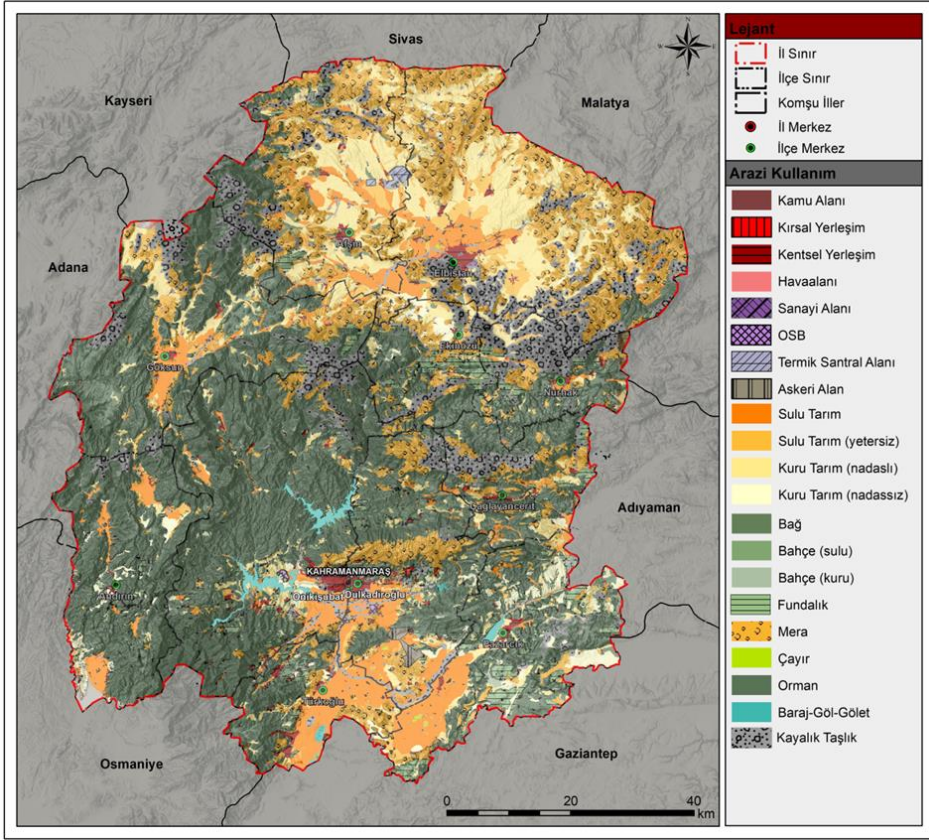
3. BULGULAR

Araştırma sahası jeomorfolojik üniteler ve taban suyu kriter değerlendirme ve ağırlık verme işlem aşamasında jeomorfolojik üniteler dağılımı kapladığı alan dikkate alınmıştır. Çalışma sahası toplam 1,417,482 hektar alana tekabül etmektedir. Toplam alanın 759,710 hektarlık kısmı dağlık özellik göstermekte ve bu toplam alanın %59,16' sına denk gelmektedir. Toplam arazinin 120,451 hektar gibi büyük bir kısmı ise ova özelliği göstermekte bu alanın %8 lik bir kısmı ova ve benzer birimler özelliği göstermektedir. Dağlık alanlar kendi içinde özelliklerine göre değerlendirilmiştir. Dağlık ve yamaç eğimi yüksek alanlar en düşük kriter puanını alırken eğimin 0-50 arasında olduğu düz ovalık sahalar ile tabanlı vadi alanları en yüksek kriter puanını almıştır. Türkoğlu, Pazarcık, Dulkadiroğlu ilçesi güneyi ve doğusu, Onikişubat ilçesi güneyi ve batısı, Göksun İlçesi Elbistan ilçesi kuzeyi, Afşin ilçesi Alüvyon kıyı ovası, Alüvyon göl ovası, Alüvyon ova, Alüvyon yelpazesi Teras ve düz plato özelliği göstermektedir ve kendi iç özelliklerine göre kriterler puanlaması yapılmıştır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Kahramanmaraş İli Yeraltı Suyu Potansiyeli Jeomorfoloji Faktörü.

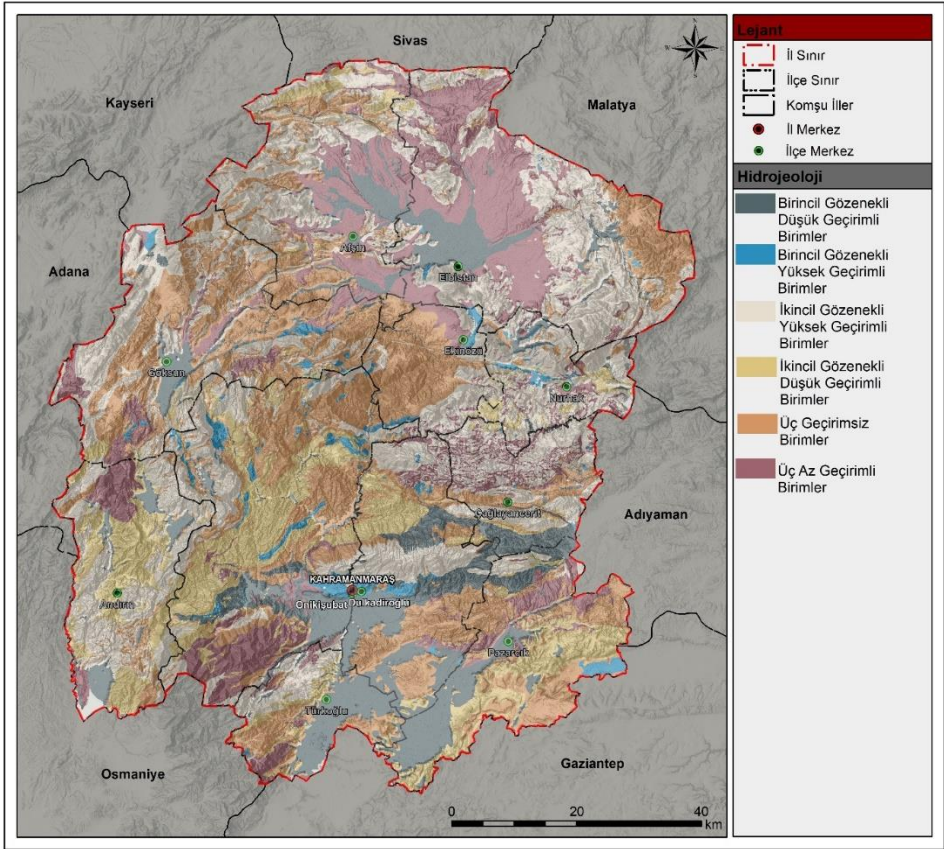
Çizgisellik, iç dinamiklerin görünümünde ortaya çıkan, yapısal özelliklerin belirlenmesinde kullanılan bir kavramdır. Bu özellikler, uydu görüntüleri ve dijital yükseltilmiş modellerle tespit edilir. Çizgisellik, yüzey topografyasının ayrıntıları hakkında bilgi sağlar ve bu ayrıntılar, jeolojik ayrıntıların etkileri altında yoğunlaşır. Çizgisellik yoğunluğu, dağılımının seviyesinin de yüksek olduğu bölgeyle ilişkilidir. Araştırma hedefi çizgisellik eğilimin en fazla olduğu bölgede Elbistan'ın batısı, Afşin ilçe merkezinin batısı, Göksun ilçesinin doğusu, Nurhak ilçesinin batısı, Kahramanmaraş Ovası ve Türkoğlu ilçesinin doğusudur. Bu bölgedeki, potansiyelinin yüksek olduğu alanlar olarak değerlendirilebilir (Şekil 3.2).



Şekil 3.3. Kahramanmaraş İli Yeraltı Suyu Potansiyeli Arazi Kullanım Faktörü.

Hidrojeolojik sistemlerde yeraltı su seviyesi, bir akifer veya su taşıyıcı formasyon içinde suyun yüzeyine olan derinliği ifade eder. Bu seviye, hidrolojik rejim, akiferin hidrolik özellikleri, yeraltı suyunun beslenme kaynakları olan suyun infiltrasyonu, hidrojeolojik birimlerin jeolojik özellikleri ve antropojenik etkiler gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterir. Kahramanmaraş il genelinde, hidrojeolojik açıdan birinci derece gözenekli ve geçirgenliği yüksek alanlar Onikişubat, Dulkadiroğlu, Türkoğlu, Pazarcık, Elbistan ve Göksun ilçeleri ve yakın çevresi bulunmaktadır. Dağlık alanlar ve eteklerinde yer alan sahalarda 2 derece gözenekli sahalarda ile az geçimli ve geçirgen özellik gösteren kayaç birimlerinden oluşmaktadır. Hidrojeolojik açıdan geçirgenlik seviyesi düşük olan alanlar genellikle dağlık bölgelere tekabül etmektedir. Dağlık alanlarda, yeraltı suyunun hareketi genellikle kısıtlıdır çünkü jeolojik formasyonlar genellikle sıkışmış ve geçirgenlikleri düşüktür. Bu alanlarda, kayaçlar sıkıca bir araya gelerek büyük ölçüde geçirgen olmayan bir yapı oluşturur, bu da yeraltı suyunun hareketini sınırlar. Ayrıca, yüksek eğimler

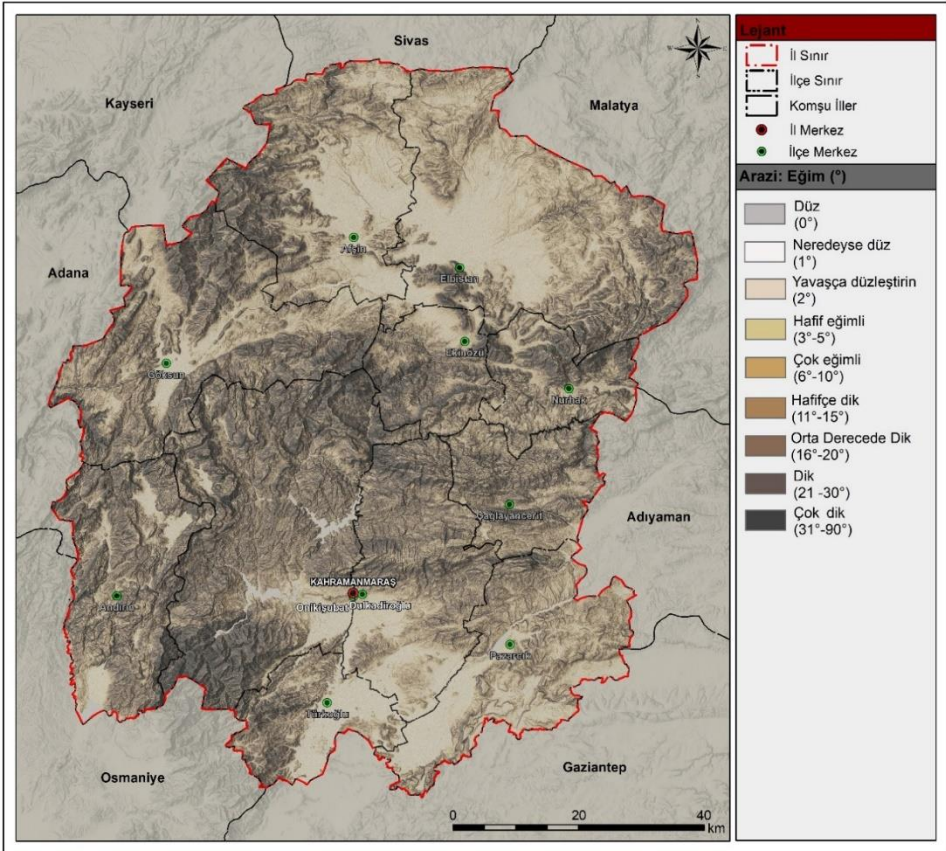
nedeniyle yeraltı suyunun akış hızı artar ve yeraltı suyu tabakalarının depolanma kapasitesi azalır. Araştırma hedefi hidrojeolojik geçirgenliği en fazla olduğu en fazla olduğu bölgede Elbistan'ın batısı, Afşin ilçe merkezinin batısı, Göksun ilçesinin doğusu, Nurhak ilçesinin batısı, Kahramanmaraş Ovası ve Türkoğlu ilçesinin doğusudur. Bu bölgedeki, potansiyelinin yüksek olduğu alanlar olarak değerlendirilebilir (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Kahramanmaraş İli Yeraltı Suyu Potansiyeli Hidrojeoloji Faktörü.

Eğim özellikleri, arazinin kullanımı, jeolojik yapıların, morfolojik ünitelerin, yer şekillerinin ve kütle hareketlerinin belirlenmesinde ve yorumlanması aşamalarında önemli bir rol oynar. Yüksek düzlük alanlar ile taban araziler, benzer eğim değerlerine sahip olabilirken, aşınım yüzeyleri, taban araziler ve yamaç zonu arasındaki eğim farklılıkları daha belirgin olarak görülür. Kahramanmaraş ili yeraltı taban suyu potansiyeli, eğim sınıflarına göre değişkenlik gösterir. Çalışma sahasının toplam alanı 1,430,635 hektardır ve çok yüksek potansiyele sahip alanlar genellikle 0-5° arasında yer alır ve toplam

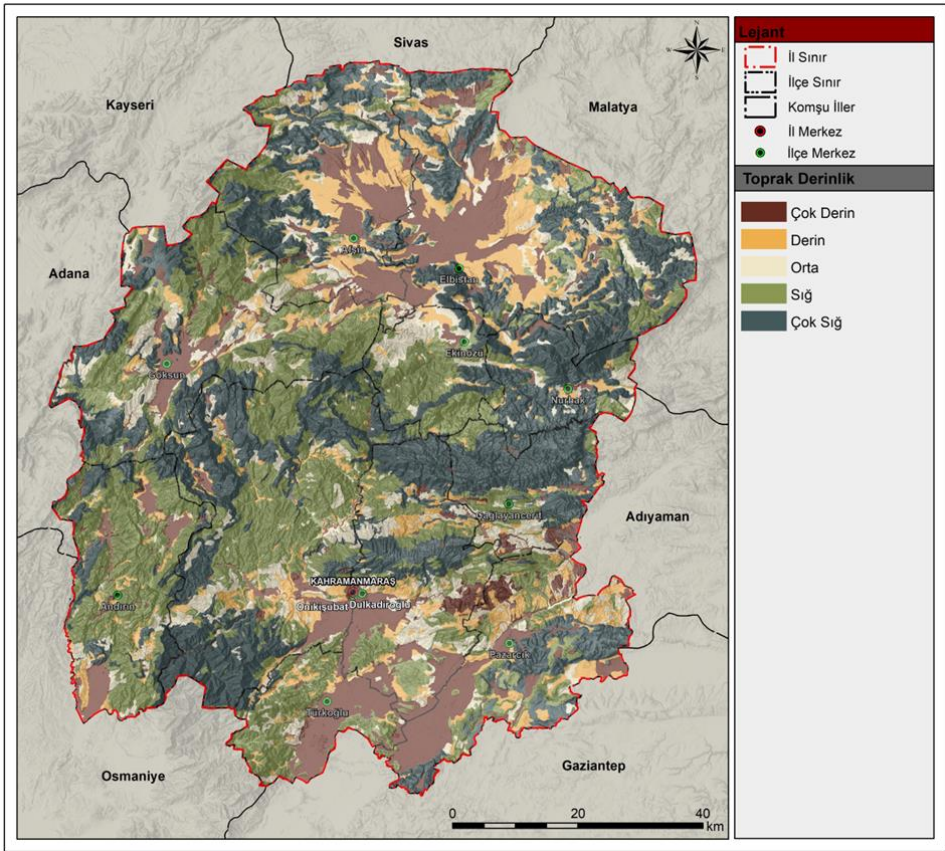
alanın %28,24'ünü oluşturur. Yüksek potansiyeli sahip alanlar ise genellikle 5-10° arasında yer alır ve toplam alanın %20,18'ini kaplar. Eğim derecesi arttıkça yeraltı taban suyu potansiyeli azalma eğilimi gösterir. Kahramanmaraş ilinde, yüksek yeraltı suyu potansiyeline sahip sahalar genellikle Onikişubat, Dulkadiroğlu, Elbistan, Türkoğlu, Pazarcık ve Göksun ilçeleri ile yakın çevresinde bulunmaktadır (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Kahramanmaraş İli Yeraltı Suyu Potansiyeli Eğim Faktörü.

Araştırma sahası, toprak derinliği ve yer altı suyu potansiyeli açısından kritik bir analiz ve değerlendirme sürecine tabi tutulmuştur. Bu süreçte, toprak derinliğinin arttığı alanlar en yüksek kriter değerlerini alırken, derinlik ve sığ özellik gösteren bölgelere en düşük kriter değerleri atanmıştır. Toprak derinliği yüksek olan bölgeler genellikle akarsu drenaj yoğunluğunun fazla olduğu alüvyal toprak sahalarıdır. Bu bölgeler, yükseltinin minimum seviyeye indiği ve eğimin düz veya düze yakın olduğu alanlar olarak belirlenmiştir, bu da yer altı suyu potansiyeli açısından önemli bir özellik arz etmektedir. Özellikle Elbistan,

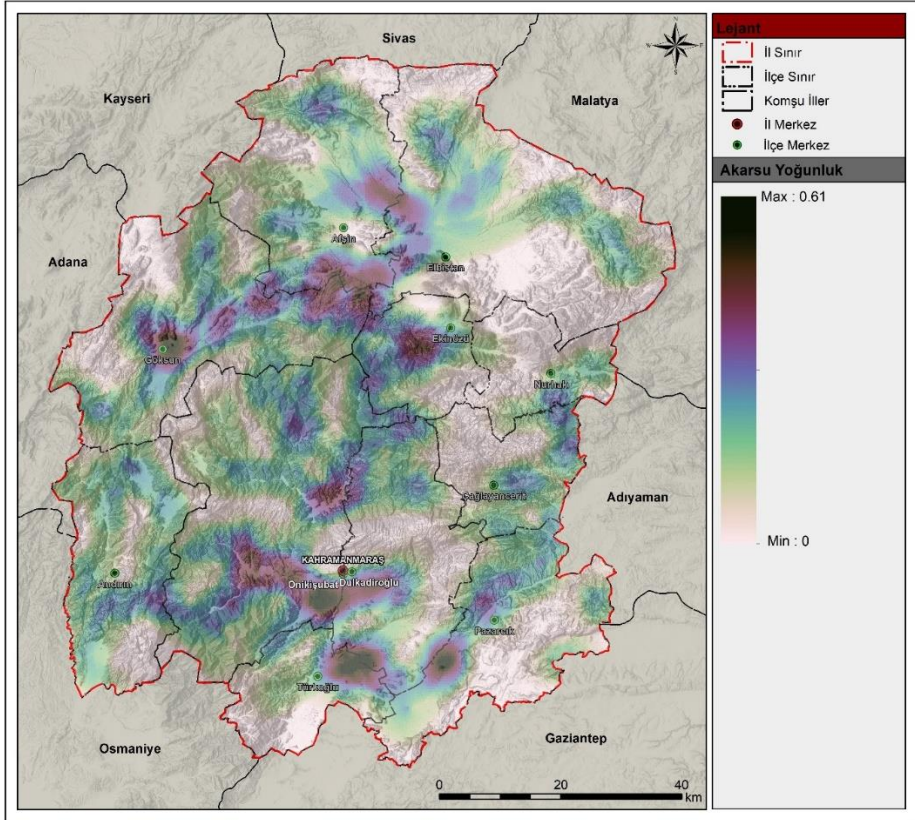
Afşin, Onikişubat, Dulkadiroğlu, Göksun ve Türkoğlu ilçeleri ile yakın çevreleri, toprak derinliğinin yüksek olduğu alanlarda yoğunluk göstermektedir. Bu bölgeler, toprak derinliğinin arttığı ve yer altı suyu potansiyelinin yüksek olduğu bölgeler olarak ön plana çıkmaktadır. Bu durum, tarımsal faaliyetlerin ve yer altı suyu kullanımının bu bölgelerde daha verimli olabileceğini göstermektedir. Diğer yandan, çalışma sahasında toprak derinliği az olan alanlar genellikle dağlık alanlar ile dağ eteklerine denk gelmektedir. Bu bölgeler, toprak derinliğinin az olduğu ve dolayısıyla yer altı suyu potansiyelinin daha düşük olduğu bölgelerdir. Bu durum, yer altı suyu kullanımı ve tarımsal faaliyetler için bu bölgelerin potansiyelinin daha sınırlı olabileceğini göstermektedir (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. Kahramanmaraş İli Yeraltı Suyu Potansiyeli Toprak Derinlik Faktörü.

Araştırma sahası, Ceyhan havza sınırları içinde yer almaktadır ve Ceyhan nehrinin geçiş alanlarında küçük akarsular, yan kollar halinde Ceyhan nehrine birleşmektedir. Küçük akarsuların ana akarsu ile birleşim alanlarında akarsu

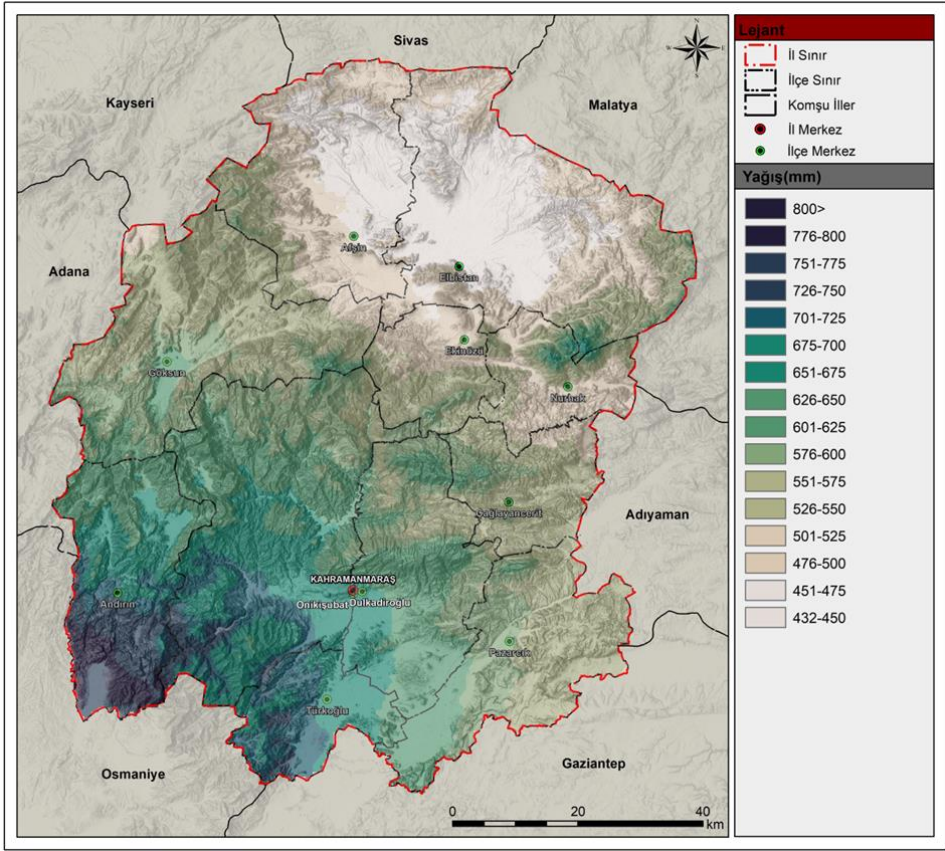
derinliği, aşındırma potansiyeli gibi etkenler değişkenlik gösterir ancak yeraltı suyu potansiyeli açısından önemli bölgelerdir. Kahramanmaraş'ın akarsu drenaj ağları ve yer altı suyu kriter değerlendirme sürecinde, akarsuların sık olduğu alanlar özellikle Elbistan, Göksun, Onikişubat, Dulkadiroğlu, Türkoğlu ilçe sınırları dahilinde yoğunluk kazanmaktadır, özellikle ovalık alanlarda bu durum belirgindir. Araştırma sahasının geneli, akarsu yoğunluğu açısından incelendiğinde, yüksekliklerin 0 ila 1000 metre arasında olduğu ve eğimlerin 0° ile 5° arasında düz veya düze yakın alanlarda yoğunluk gösterdiği gözlemlenmektedir. Bu durum, akarsuların, düz ve alçak bölgelerde daha sık olduğunu ve bu bölgelerin yer altı suyu potansiyeli açısından önemli olduğunu göstermektedir (Şekil 3.7).



Şekil 3.7. Kahramanmaraş İli Yeraltı Suyu Potansiyeli Akarsu Faktörü.

Araştırma sahasına ait yağış faktörü, coğrafî özelliklerin dönemlere bölünerek incelendiği kısımda ele alınmıştır. Bu çalışma kapsamında, istasyonlara ait yağış verileri uzun yılların ortalaması alınarak, yükselti faktörü ile ilişkilendirilmiştir. Yağış faktörü, toprak yapısını belirleyici bir etki yapar.

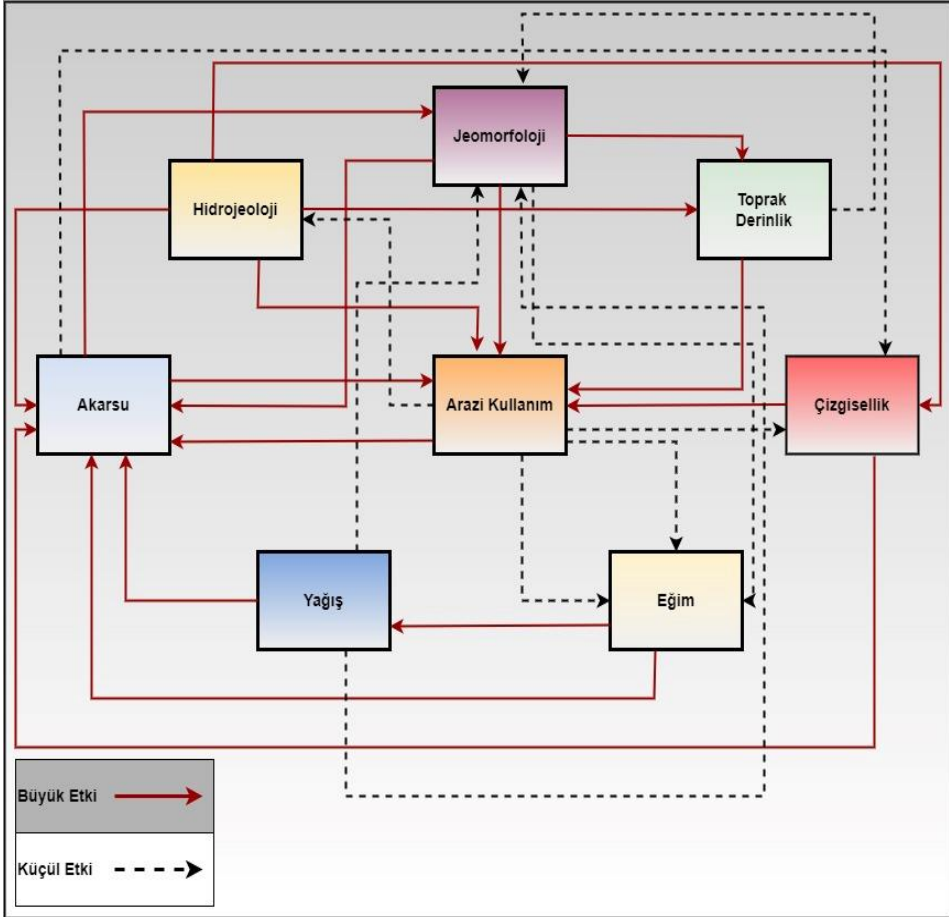
Aşırı yağış miktarı, yükselti, eğim gibi faktörlere bağlı olarak akarsu akışı üzerinde etkin bir rol oynar ve alandaki su tutma kapasitesine değişkenlik kazandırır. Yer altı suyu potansiyeli ile yağış arasındaki ilişki, kriter değerlendirme ve kriter ağırlığı belirleme sürecinde önemlidir. Bu süreçte, yağış değerleri beş sınıfa ayrılmış olup, en az yağış alanlara en yüksek kriter değeri verilirken, en fazla yağış alanlara ise en düşük kriter değeri atanmıştır. Çalışma sahasında yağış miktarı 430 mm ile 1000 mm arasında değişmektedir. En fazla yağışı Andırın ilçe merkezi ve çevresi alırken, en az yağışı ise Elbistan Ovası ve Pazarcık ilçesinin Güneybatısı almaktadır (Şekil 3.8).



Şekil 3.8. Kahramanmaraş İli Yeraltı Suyu Potansiyeli Yağış Faktörü.

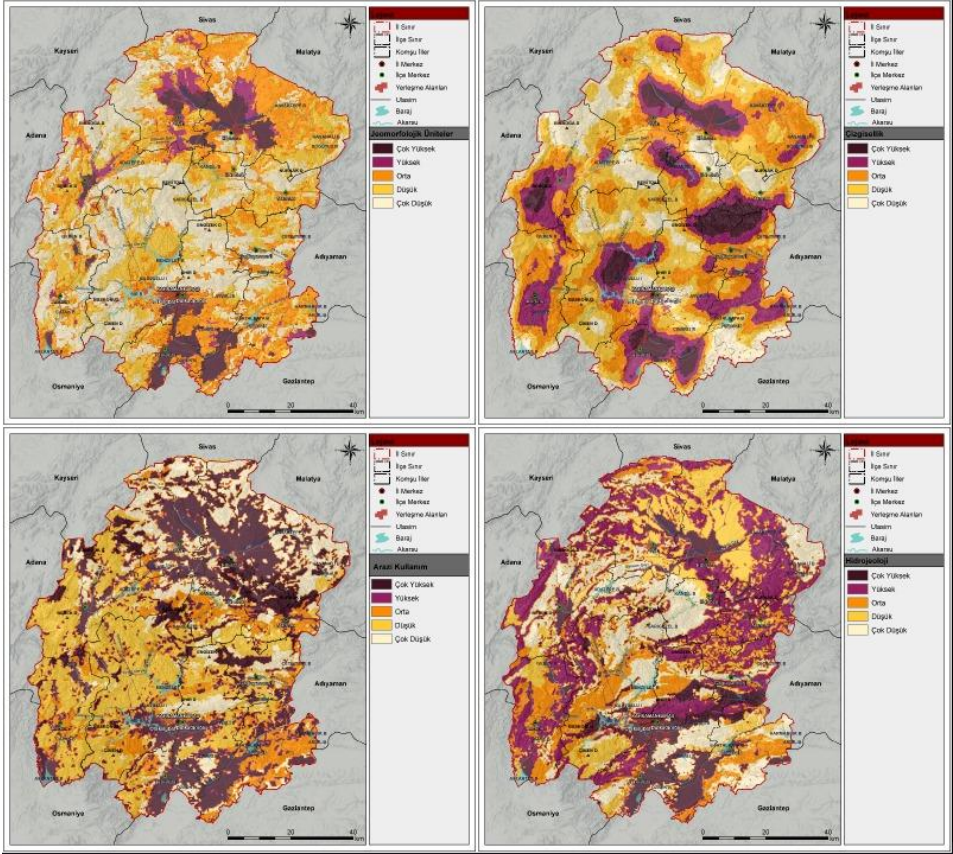
Çalışmanın metodolojik yaklaşımı, veri öncelik sıralaması ve ilişki düzenlemesi bağlamında, kapsamlı bir literatür taraması gerçekleştirilmiştir. Literatür incelemesi, araştırmanın odaklandığı konuya en uygun ve güvenilir parametrelerin belirlenmesini sağlamıştır. Veri kalitesi ve doğruluk düzeyi yüksek olan parametreler, araştırmanın güvenilirliğini artırmıştır, bu nedenle

tercih edilmiştir. Araştırma sahasının genelinde, taban suyu potansiyelini etkileyen kriterlerin belirlenmesi, uydu görüntüleri ve arazi gözlemleri ile desteklenmiş ve gerçek etki faktörleri göz önünde bulundurulmuştur. Bu süreç, ikili karşılaştırma matrisleri kullanılarak desteklenmiş ve su potansiyeli üzerinde en büyük etkiye sahip faktörün jeomorfolojik üniteler olduğu belirlenmiştir. Jeomorfolojik üniteleri, çizgisellik, arazi kullanımı, hidrojeoloji, eğim, toprak derinliği ve akarsular takip etmektedir. Bu faktörler arasında, yağışın taban suyu potansiyeline en az etkisi olduğu saptanmıştır. Taban suyu haritası, arazi verileri ile karşılaştırılarak hazırlanmış ve bu sayede tahmin edilen su potansiyeli alanlarının güvenilirliği artırılmıştır. Bu metodolojik yaklaşım, araştırmanın sonuçlarının sağlam ve güvenilir olmasını sağlamıştır (Şekil, 3.9).

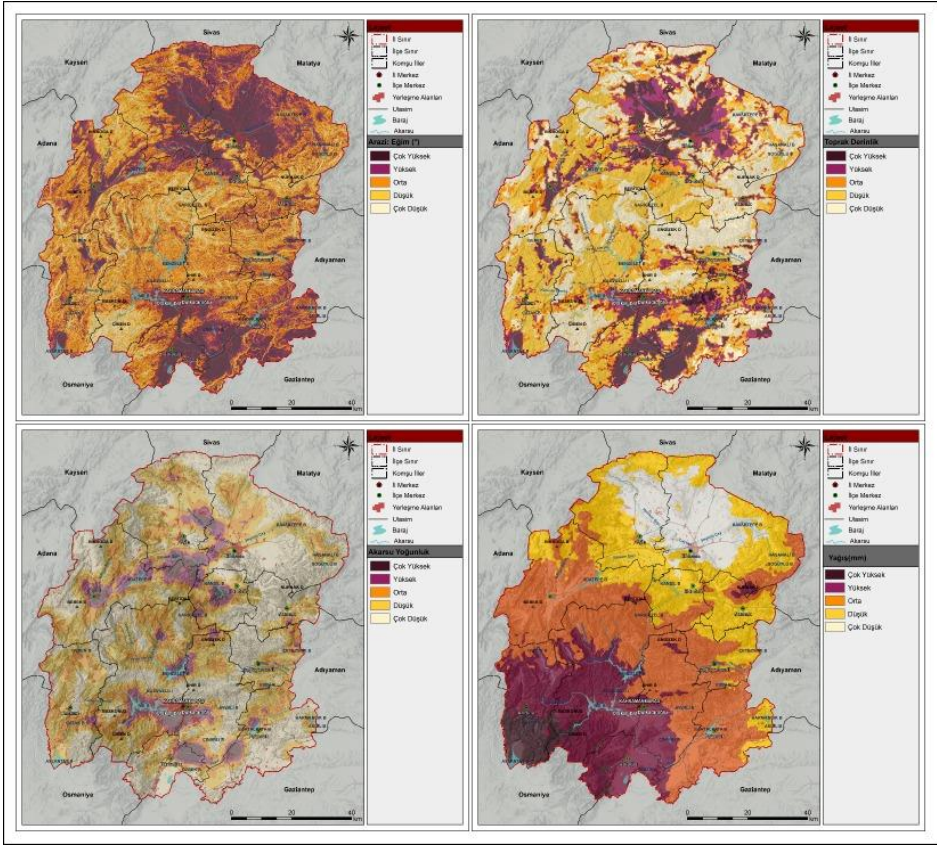


Şekil 3.9. Kahramanmaraş İli Yeraltı Suyu Potansiyelini Etkileyen Çoklu Faktörlerin Hiyerarşi Ağı.

Çalışma kapsamında kullanılan veriler, araştırmanın odaklandığı kriter değerleri olan çok düşük, düşük, orta, yüksek ve çok yüksek sınıflar arasında haritalandırılmıştır. Bu haritalar, uydu görüntüleri üzerinde değerlendirilerek alan bazında detaylı bir analiz gerçekleştirilmiştir. Uydu görüntüleri, araştırma sahasının genel görünümünü sağlayarak en düşük ve en yüksek kriter değerlerine sahip bölgelerin mekânsal dağılımını görsel olarak açığa çıkarmıştır (Şekil, 3.10; Şekil, 3.11).



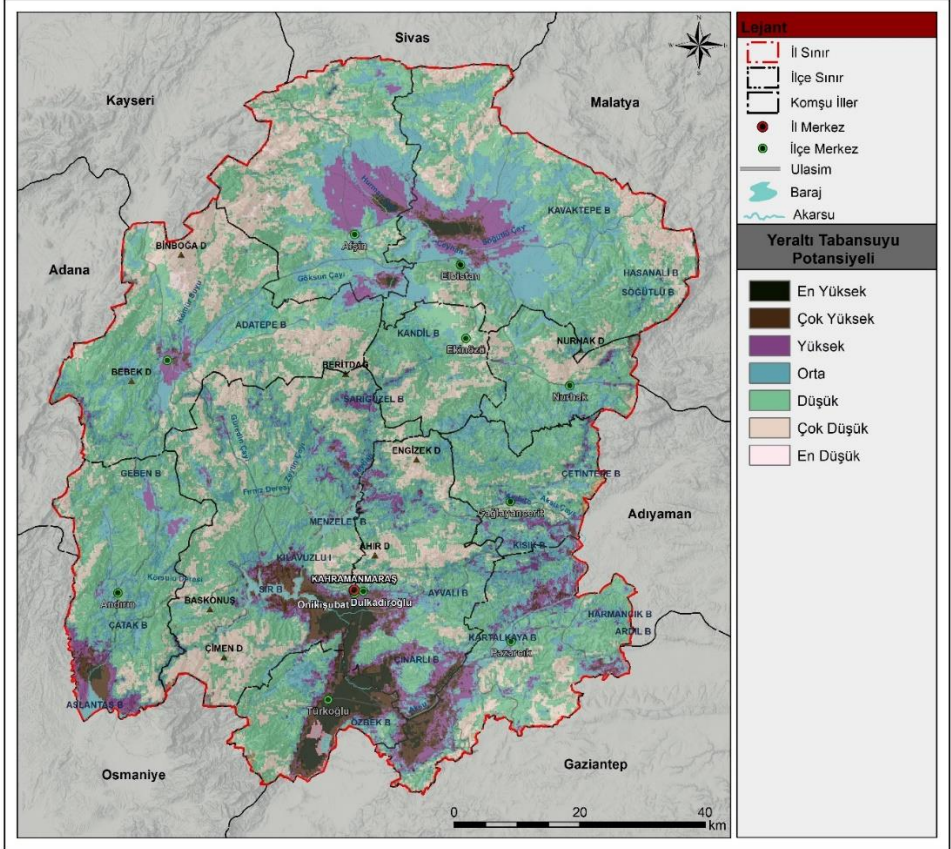
Şekil 3.10. Kahramanmaraş İl'inde Yeraltı Suyu Potansiyeli, Jeomorfoloji, Çizgisellik, Arazi Kullanımı ve Hidrojeoloji Kriterlerinin Sınıflandırılmış Mekânsal Dağılımı.



Şekil 3.11. Kahramanmaraş İl'inde Yeraltı Suyu Potansiyeli, Eğim, Toprak Derinlik, Akarsu Drenaj ve Yağış Kriterlerinin Sınıflandırılmış Mekânsal Dağılımı.

Araştırma sahasında yeraltı suyu potansiyeli farklı sınıflara ayrılarak incelenmiştir. En düşük sınıf, toplam alanın %0.27'sine karşılık gelen 3,691 hektarlık bir alana sahiptir. Çok düşük sınıf, araştırma sahasının %19.32'sini oluşturan 268,309 hektarlık bir alana sahiptir. Düşük sınıf, toplam alanın %46,29'unu kapsayan 642,929 hektarlık bir alana sahiptir. Orta sınıf, araştırma sahasının %20.96'sını oluşturan 291,103 hektarlık bir alana sahiptir. Yüksek sınıf, %7,75'lik bir orana karşılık gelen 107,618 hektarlık bir alana sahiptir. Çok yüksek sınıf, araştırma sahasının %3.29'unu oluşturan 45,720 hektarlık bir alana sahiptir. En yüksek sınıf ise toplam alanın %2.12'sini oluşturan 29,470 hektarlık bir alana sahiptir. Kahramanmaraş ilinde potansiyeli yüksek ve çok yüksek alanlar, 0 m ile 700 m arasında rakıma sahip, eğimi düz ve düze yakın, toprak derinliği yüksek, akarsu drenaj ve çizgisel yoğunluğu yüksek, alüvyal toprak gruplarına ve kireç taşı ağırlıklı sediment özellik gösteren alt litolojik birime

sahip bölgelerde yoğunlaşmaktadır. Yeraltı suyu potansiyeli son derece yüksek olan sahalara ise Onikişubat, Dulkadiroğlu, Türkoğlu, Pazarcık ve Göksun ilçe merkezleri ve çevrelerinde bulunmaktadır. (Şekil 3.12).



Şekil 3.12. Kahramanmaraş İl’inde Yeraltı Suyu Potansiyeli.

Yeraltı suyu sınıflarında arazi kullanımı dağılışı incelendiğinde, en düşük arazi kullanımında genellikle mera ve ormanlık alanların baskın olduğu, kırsal yerleşimlerin ve kuru tarım alanlarının da bulunduğu görülmektedir. Orta düzeyde arazi kullanımında askeri alanlar, bağ ve fundalık gibi tarım alanları ön plana çıkarken, göletler ve çayırlar da yer almaktadır. Çok düşük arazi kullanımında ise kentsel yerleşimlerin ve tarım alanlarının yanı sıra endüstriyel bölgelerin de yer aldığı görülmektedir. Düşük arazi kullanımında ise genellikle tarım alanlarının ve kırsal yerleşimlerin baskın olduğu, ayrıca sulama alanlarının da bulunduğu dikkat çekmektedir. Yeraltı taban suyu potansiyeli sınıflarına bakıldığında ise düşük ve çok düşük seviyelerin geniş bir alan

kapladığı, orta ve yüksek seviyelerin ise daha sınırlı bir alana yayıldığı görülmektedir (Şekil, 3.13).

Yeraltı Taban Suyu Potansiyel Sınıflarında Arazi Kullanım-Örtüsü Dağılım Düzeni									
En Düşük	Arazi Kullanım			Arazi Kullanım			Arazi Kullanım		
	Alan(ha)	Oran (%)		Alan(ha)	Oran (%)		Alan(ha)	Oran (%)	
En Düşük	Bağ	0.1	0.003	Askeri Alan	410.60	0.15	Askeri Alan	98.71	0.22
	Fundalık	36.0	1.025	Bağ	6440.10	2.32	Bağ	259.07	0.59
	Kentsel Yerleşim	1.8	0.052	Bahçe (kuru)	308.75	0.11	Bahçe (kuru)	29.26	0.07
	Kırsal Yerleşim	6.2	0.178	Bahçe (sulhu)	33.84	0.01	Bahçe (sulhu)	47.64	0.11
	Kuru Tarım (nadash)	7.8	0.223	Baraj	699.87	0.25	Baraj	357.07	0.81
	Mera	2,057.5	58.618	Çayır	9.34	0.00	Çayır	176.45	0.40
	Orman	1,385.7	39.478	Fundalık	9617.22	3.47	Fundalık	1204.59	2.74
	Sulu Tarım	14.9	0.423	Gölet	61.14	0.02	Göl	13.71	0.03
	Toplam	3,510.1	100	Kamu Alanı	29.92	0.01	Havaalanı	9.87	0.02
	Orta	Arazi Kullanım	Alan(ha)	Oran (%)	Arazi Kullanım	Alan(ha)	Oran (%)	Arazi Kullanım	Alan(ha)
Askeri Alan		112.3	0.047	Kentsel Yerleşim	6839.15	2.46	Kamu Alanı	7.65	0.02
Bağ		1,403.3	0.587	Kırsal Yerleşim	5656.75	2.04	Kentsel Yerleşim	2009.64	4.58
Bahçe (kuru)		3.6	0.002	Kuru Tarım (nadash)	76053.13	27.40	Kırsal Yerleşim	1673.33	3.81
Baraj		5.3	0.002	Kuru Tarım (nadassız)	12366.14	4.46	Kuru Tarım (nadash)	4663.76	10.62
Çayır		5.0	0.002	Mera	28623.54	10.31	Kuru Tarım (nadassız)	3540.66	8.06
Fundalık		12,046.0	5.042	Orman	96313.38	34.70	Mera	2206.05	5.02
Göl		0.1	0.000	OSB	8.39	0.00	Orman	2789.07	6.35
Gölet		0.6	0.000	Sanayi Alanı	198.82	0.07	OSB	757.19	1.72
Kamu Alanı		5.8	0.002	Sulu Tarım	27804.96	10.02	Sanayi Alanı	71.57	0.16
Çok Düşük	Kentsel Yerleşim	679.3	0.284	Sulu Tarım (yetersiz)	5288.64	1.91	Sulu Tarım	22543.84	51.32
	Kırsal Yerleşim	1,908.4	0.799	Termik Santral Alanı	788.98	0.28	Sulu Tarım (yetersiz)	1466.40	3.34
	Kuru Tarım (nadash)	2,360.1	0.988	Toplam	277552.65	100.00	Toplam	43925.55	100.00
	Kuru Tarım (nadassız)	317.6	0.133	Arazi Kullanım	Alan(ha)	Oran (%)	Askeri Alan	102.02	0.37
	Mera	84,564.8	35.399	Askeri Alan	438.45	0.42	Baraj	18.92	0.07
	Orman	134,494.8	56.299	Bağ	1596.27	1.52	Çayır	84.03	0.30
	Sanayi Alanı	6.0	0.003	Bahçe (kuru)	138.82	0.13	Fundalık	9.77	0.04
	Sulu Tarım	926.8	0.388	Bahçe (sulhu)	132.76	0.13	Havaalanı	99.84	0.36
	Sulu Tarım (yetersiz)	51.9	0.022	Baraj	217.93	0.21	Kentsel Yerleşim	343.71	1.24
	Toplam	238,891.8	100	Çayır	112.19	0.11	Kırsal Yerleşim	864.76	3.11
Orta	Arazi Kullanım	Alan(ha)	Oran (%)	Arazi Kullanım	Alan(ha)	Oran (%)	Arazi Kullanım	Alan(ha)	Oran (%)
	Askeri Alan	1,697	0.0029	Fundalık	3354.91	3.19	Kuru Tarım (nadash)	103.45	0.37
	Bağ	11,800	0.0201	Göl	0.32	0.00	Kuru Tarım (nadassız)	150.05	0.54
	Bahçe (kuru)	190	0.0003	Gölet	0.04	0.00	Mera	454.46	1.63
	Bahçe (sulhu)	9	0.0000	Havaalanı	1.99	0.00	Orman	14.67	0.05
	Baraj	602	0.0010	Kamu Alanı	95.05	0.09	OSB	270.14	0.97
	Çayır	55	0.0001	Kentsel Yerleşim	4458.25	4.22	Sanayi Alanı	94.00	0.34
	Fundalık	33,822	0.0577	Kırsal Yerleşim	2829.51	2.69	Sulu Tarım	24017.59	86.37
	Göl	20	0.0000	Kuru Tarım (nadash)	24335.28	23.13	Sulu Tarım (yetersiz)	1181.78	4.25
	Gölet	77	0.0001	Kuru Tarım (nadassız)	6915.82	6.57	Toplam	27809.20	100.00
Kamu Alanı	10	0.0000	Mera	7031.71	6.68	Yeraltı Taban Suyu Potansiyeli			
En Düşük	Kentsel Yerleşim	5,184	0.0088	Orman	18985.59	18.05	Sınıf	Alan(ha)	Oran (%)
	Kırsal Yerleşim	8,772	0.0150	OSB	134.49	0.13	En Düşük	3,691	0.27
	Kuru Tarım (nadash)	41,346	0.0706	Sanayi Alanı	113.02	0.11	Çok Düşük	268,309	19.32
	Kuru Tarım (nadassız)	7,727	0.0132	Sulu Tarım	28043.45	26.66	Düşük	642,929	46.29
	Mera	138,167	0.2358	Kuru Tarım (yetersiz)	5579.45	5.30	Orta	291,103	20.96
	Orman	325,202	0.5550	Termik Santral Alanı	712.80	0.68	Yüksek	107,618	7.75
	Sanayi Alanı	31	0.0001	Toplam	105208.07	100.00	Çok Yüksek	45,720	3.29
	Sulu Tarım	9,920	0.0169				En Yüksek	29,470	2.12
	Sulu Tarım (yetersiz)	1,183	0.0020				Toplam	1,388,840	100.00
	Termik Santral Alanı	163	0.0003						
Toplam	585,979	100							

Şekil 3.13. Yeraltı Suyu Potansiyel Sınıflarında Arazi Kullanım Örtüsü Dağılım Düzeni.

4. SONUÇ

Bilgi çağında, nüfus artışı, kentleşme ve teknolojik ilerlemeler gibi etkenler, insanların daha güvenli ve konforlu yaşam alanları arayışında karmaşık bir ortam oluşturmuş veya mevcut sorunların etkisini artırma veya azaltma potansiyeline sahip olmuştur. Bu durum, yeraltı sularının miktarı, dağılımı ve kullanımı gibi konuların önemini artırmaktadır. Özellikle kentleşmenin hız kazanmasıyla birlikte, değişken iklim koşulları, artan dünya nüfusunun

mekânsal dağılımı ve değişen arazi kullanımı gibi faktörler, yeraltı suyu kullanımını üzerinde artan bir baskı oluşturmaktadır. Bu baskı, ekosistemler üzerinde de stres yaratmaktadır. Yeraltı suyu potansiyel bölgelerin belirlenmesinde CBS ve UA tekniklerinin entegre bir yaklaşımı benimsenmiştir. Bu yöntem, yeraltı suyunun oluşumunu etkileyen çeşitli hidrolojik, jeolojik ve topografik parametrelerin ayrıntılı bir analizine dayanmaktadır.

Araştırma sahasında yeraltı suyu potansiyeli, çeşitli sınıflara ayrılarak incelenmiştir. En düşük sınıf, toplam alanın %0.27'sini oluşturan 3,691 hektarlık bir alana sahiptir. Çok düşük sınıf ise araştırma sahasının %19,32'sini kapsayan 268,309 hektarlık bir alana denk gelmektedir. Düşük sınıf, toplam alanın %46,29'unu oluşturan 642,929 hektarlık bir alana yayılmıştır. Orta sınıf ise araştırma sahasının %20,96'sını oluşturan 291,103 hektarlık bir alana sahiptir. Yüksek sınıf, %7,75'lik bir orana denk gelen 107,618 hektarlık bir alana yayılmıştır. Çok yüksek sınıf ise araştırma sahasının %3,29'unu oluşturan 45,720 hektarlık bir alana yayılmıştır. En yüksek sınıf ise toplam alanın %2.12'sini oluşturan 29,470 hektarlık bir alana sahiptir. Bu potansiyel bölgelerin Kahramanmaraş ilinde yoğunlaştığı görülmüştür. Özellikle, yüksek ve çok yüksek potansiyele sahip alanlar, rakımı 0 m ile 700 m arasında değişen, eğimi düz ve düze yakın, toprak derinliği yüksek, hidrojeolojik açıdan geçirgenlik seviyesi yüksek, Akarsu ağlarının kesişim alanında özellik gösteren bölgelerde bulunmaktadır. Arazi kullanımı incelendiğinde, en düşük arazi kullanımında mera ve ormanlık alanların baskın olduğu, kırsal yerleşimlerin ve kuru tarım alanlarının bulunduğu tespit edilmiştir. Orta düzeyde arazi kullanımında ise tarım alanları ve askeri alanların ön planda olduğu gözlemlenirken, çok düşük arazi kullanımında ise kentsel yerleşimlerin ve endüstriyel bölgelerin de belirgin bir şekilde yer aldığı görülmüştür. Bu analizler, yeraltı suyu potansiyeli ile arazi kullanımı arasındaki ilişkinin anlaşılmasına ve sürdürülebilir bir su yönetimi stratejisinin oluşturulmasına katkı sağlamaktadır.

Bu çalışmada yapılan analizler, Kahramanmaraş ili arazilerinin planlı, amacına uygun kullanımı ve doğal afetler açısından gerekli önlemlerin alınması açısından önemli bilgiler vermektedir. Planlı bir kentleşme, arazilerin amacına uygun verimli kullanımı, doğayla uyumlu şehirleşme, sürdürülebilirlik ve sürdürülebilir bir su yönetimi açısından önemli bilgiler vermektedir.

KAYNAKÇA

- Adimalla, N., & Taloor, A. K. (2020). Hydrogeochemical investigation of groundwater quality in the hard rock terrain of South India using Geographic Information System (GIS) and groundwater quality index (GWQI) techniques. *Groundwater for Sustainable Development*, 10, 100288.
- Arkoprovo, B., Adarsa, J., & Prakash, S. S. (2012). Delineation of groundwater potential zones using satellite remote sensing and geographic information system techniques: a case study from Ganjam district, Orissa, India.
- Chowdhury, A., Jha, M. K., Chowdary, V. M., & Mal, B. C. (2009). Integrated remote sensing and GIS-based approach for assessing groundwater potential in West Medinipur district, West Bengal, India. *International Journal of Remote Sensing*, 30(1), 231-250.
- Das, S., Gupta, A., & Ghosh, S. (2017). Exploring groundwater potential zones using MIF technique in semi-arid region: a case study of Hingoli district, Maharashtra. *Spatial Information Research*,
- Das, S. (2017). Delineation of groundwater potential zone in hard rock terrain in Gangajalghati block, Bankura district, India using remote sensing and GIS techniques. *Modeling Earth Systems and Environment*, 3(4), 1589-1599.
- Denizdurduran, M. (2012). Uzaktan Algılama Yöntemleri İle Kahramanmaraş İli'nin Arazi Kullanım ve Arazi Örtüsü Özelliklerinin İncelenmesi. Kahramanmaraş: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü.
- Doke, A. B., Zolekar, R. B., Patel, H., & Das, S. (2021). Geospatial mapping of groundwater potential zones using multi-criteria decision-making AHP approach in a hardrock basaltic terrain in India. *Ecological Indicators*, 127, 107685.
- Doke, A., Pardeshi, S. D., Pardeshi, S. S., & Das, S. (2018). Identification of morphogenetic regions and respective geomorphic processes: a GIS approach. *Arabian Journal of Geosciences*, 11, 1-13.
- Fathi, S., Hagen, J. S., Matanó, A., & Nogueira, G. E. (2021). Review of GIS multi-criteria decision analysis for managed aquifer recharge in semi-arid regions. In *Groundwater Resources Development and Planning in the Semi-Arid Region* (pp. 19-52). Cham: Springer International Publishing.
- Hammouri, N., El-Naqa, A., & Barakat, M. (2012). An Integrated Approach To Groundwater Exploration Using Remote Sensing And Geographic Information System. *Journal of Water Resource and Protection*, 4(9), 717-724.

- Holden, J. (Ed.). (2019). *Water resources: an integrated approach*. Routledge.
- Karabulut, M. (2005). Otomatikleşmiş Coğrafya ve Coğrafi Bilgi Sistemleri. *Ege CBS Sempozyumu Bildiri Kitabı*, 193-199.
- Karabulut, M., & Küçükönder, M. (2007). Kahramanmaraş Ovası ve Çevresinde CBS Kullanılarak Erozyon Alanlarının Tespiti. *KSÜ Fen ve Mühendislik Dergisi*, 11(2), 14-22.
- Kordestani, M. D., Naghibi, S. A., Hashemi, H., Ahmadi, K., Kalantar, B., & Pradhan, B. (2019). Groundwater potential mapping using a novel data-mining ensemble model. *Hydrogeology journal*.
- Lakshmi, S. V., & Kumar, K. S. (2018). Identification of groundwater potential zones in kancheepuram using remote sensing and GIS. *Int J Pure Appl Math*, 119(17), 3185-3194.
- Lu, S., Lian, Z., Sun, H., Wu, X., Bai, X., & Wang, C. (2021). Simulating trans-boundary watershed water resources conflict. *Resources Policy*, 73, 102139.
- Pande, C. B., Moharir, K. N., & Khadri, S. F. R. (2021). Watershed planning and development based on morphometric analysis and remote sensing and GIS techniques: a case study of semi-arid watershed in Maharashtra, India. In *Groundwater resources development and planning in the semi-arid region* (pp. 199-220). Cham: Springer International Publishing.
- Palaz, H., & Kovancı, A. (2008). Türk Deniz Kuvvetleri Denizaltılarının Seçiliminin AHP ile Değerlendirilmesi. *Journal Of Aeronautics And Space Technologies*, 3(3), 53-60.
- Radulović, M., Brdar, S., Mesaroš, M., Lukić, T., Savić, S., Basarin, B., ... & Pavić, D. (2022). Assessment of groundwater potential zones using GIS and fuzzy AHP techniques—A case study of the Titel Municipality (Northern Serbia). *ISPRS International Journal of Geo-Information*.
- Rajesh, J., Pande, C. B., Kadam, S. A., Gorantiwar, S. D., & Shinde, M. G. (2021). Exploration of groundwater potential zones using analytical hierarchical process (AHP) approach in the Godavari river basin of Maharashtra in India. *Applied Water Science*, 11(12), 182.
- Saaty, T. L. (2008). Decision Making With The Analytic Hierarchy Process. *International Journal Of Services Sciences*, 1(1), 83-98.
- Saranya, T., & Saravanan, S. (2020). Groundwater potential zone mapping using analytical hierarchy process (AHP) and GIS for Kancheepuram District, Tamilnadu, India. *Modeling Earth Systems and Environment*, 6(2), 1105-1122.

- Siddayao, G. P., Valdez, S. E., & Fernandez, P. L. (2014). Analytic Hierarchy Process (AHP) In Spatial Modeling For Floodplain Risk Assessment. *International Journal Of Machine Learning and Computing*, 4(5), 450.
- Vargas, L. G. (1990). An Overview Of The Analytic Hierarchy Process and Its Applications. *European Journal Of Operational Research*, (48), 2-8.
- Yıldırım, Ü. (2021). Identification of groundwater potential zones using GIS and multi-criteria decision-making techniques: a case study upper Coruh River basin (NE Turkey). *ISPRS International Journal of Geo-Information*, 10(6), 396.

Bölüm 2

Fraktal Geometride Boyut Hesaplamaları

Samet KOCABAŞ¹

¹ Iğdır Üniversitesi Yüksek Lisans Öğrencisi

Danışman: Prof. Dr.Figen ÇİLİNGİR

“Fraktal Geometride Teoriden Gerçeğe Boyut Hesaplamaları” tez çalışmasından alıntılanmıştır.

sametkocabas@windowslive.com

ORCID ID: 0009-0001-1706-5340

ÖZET

Bu çalışma Fraktal Boyut kavramını ele almaktadır. Amorf yapıların yapısal ve matematiksel olarak analiz edilebilmesinde ve fraktal boyutlarının hesaplanmasında kullanılacak boyut hesaplama işlemlerinin nasıl gerçekleştirildiği ile topolojik boyut arasındaki farka değinilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fraktal, Fraktal Boyut, Cantor Kümesi, Von Koch Eğrisi, Sierpinski Üçgeni

ABSTRACT

This study deals with the concept of Fractal Dimension. The difference between topological dimension and how the dimension calculation processes are carried out in the structural and mathematical analysis of amorphous structures and in the calculation of fractal dimensions is discussed.

Key Words: Fractal, Fractal Dimension, Cantor Set, Von Koch Curve, Sierpinski Triangle

GİRİŞ

Yaklaşık 2300 yıldır kullanmakta olduğumuz Euclid geometrisi, belirli büyüklüklere ve oranlara sahip, basit cebirsel formüllerle ifade edilebilen insan yapımı şekilleri kapsar [2]. Bu şekiller, çemberler, parabol, elips ve üçgenler gibi soyut nesnelere ve Platon felsefesine ilham kaynağı olmuşlardır [4]. Ancak doğadaki nesnelere çok daha karmaşıktır; örneğin, bir ağaç düzensiz bir yapıya sahiptir, bir dağ düzgün bir koni değildir ve şimşek düz bir çizgi şeklinde oluşmaz. Doğada düzen içinde düzensizlik vardır, yani doğa bize karmaşık yapısını sunar.

Geometri eğitiminin genel amacı, bireyin fiziksel dünyasını ve evreni açıklamada ve problem çözme sürecinde geometriyi kullanabilmesidir. Ancak, orta öğretimde öğretilen Euclid geometrisi, öğrencilerin çevresini anlamasına ve doğanın geometrik şekillerini kavramasına yeterince yardımcı olamamaktadır. Bu sebeple, evreni sadece Euclid geometrisiyle modellemek yetersiz kalmıştır. Farklı geometrik alanların arayışı, fraktal geometri gibi yeni matematiksel yaklaşımların doğmasına neden olmuştur.

Fraktal geometri, doğanın geometrisini anlamak için kullanılan bir matematik dalıdır. Fraktallar, karmaşıklık, kendine benzerlik, tekrarlama ve kesirli boyut gibi özelliklere sahiptir. Bu özellikler, fraktalların doğadaki yapıları nasıl modellediği konusunda önemli ipuçları sunar. Fraktal yapılar, 1870'li yıllarda diferansiyellenemeyen ancak sürekli eğrilerle ilgili çalışmalarla ortaya çıkmış ve 1920'lerde Cantor kümesi, Peano eğrisi, Koch eğrisi ve Sierpinski üçgeni gibi yapılar keşfedilmiştir. Ancak, bu yapıların görselleştirilmesinin zorluğu nedeniyle yaklaşık elli yıl boyunca matematikçilerin ilgisini çekmemiştir. 1970'li yıllarda Benoit Mandelbrot, bilgisayar teknolojisini kullanarak bu yapıları yeniden ele almış ve bu yapıları fraktal adını vermiştir. Fraktal kelimesi, Latince "düzensiz, kırıklı, karmaşık" anlamına gelen "fractus" kelimesinden türetilmiştir.

Fraktal geometri, birçok bilim dalında kullanılmaktadır. Örneğin, biyolojide eğrelti otunun fizyolojisinin incelenmesinde, coğrafyada kıyı şeritlerinin analizinde ve anatomi alanında insan vücudunun yapısının incelenmesinde kullanılabilir. Fraktallar, doğadaki karmaşık yapıların modellenmesinde önemli bir araçtır. Bu yapılar, sonsuz detaya sahip oldukları için tam, net ve doğru bir biçimde hesaplanamazlar. Ancak, belirli bir duyarlılık ile fraktallara yaklaşım sağlanabilir. Fraktallar, karmaşıklık içinde düzen arz eden şekiller olarak tanımlanabilir ve bu tanım ilk olarak Fransız matematikçi Adrien Douady tarafından yapılmıştır.

Fraktal nesnelere, deterministik ve rastgele olmak üzere iki başlık altında incelenebilir. Deterministik fraktallar, Sierpinski Üçgeni ve Von Koch Eğrisi gibi belirli kurallara bağlı olarak tekrarlamalı bir süreçle oluşturulan yapılardır.

Rastgele fraktallar ise Midpoint Displacement, Fourier Filtering ve Random Cut gibi metodlar ile doğayı simüle etmekte kullanılan gelişigüzel yapılardır. Bu yapıların kendine benzerliği, iterasyonla elde edilen şekillerin ilk şeklin aynısı olması özelliğine dayanmaktadır. Bu nedenle, fraktal yapılar karmaşık olmalarına rağmen onları oluşturan şekiller oldukça basit ve anlaşılırdır.

Sonuç olarak, fraktal geometri, doğanın karmaşık yapısını anlamak ve modellemek için gerekli olan matematiksel araçları sağlar. Euclid geometrisinin yetersiz kaldığı durumlarda, fraktal geometri doğanın gerçek yapısını daha iyi anlamamıza yardımcı olur. Bu nedenle, fraktal geometri, matematik ve bilim dünyasında önemli bir yere sahiptir. Fraktallar, sadece matematiksel bir merak olmaktan öte, doğanın karmaşık yapısını anlamamıza ve modellememize olanak tanıyan güçlü bir araçtır.

FRAKTAL GEOMETRİ

Fraktal geometri, klasik Öklid geometrisinin açıklayamadığı doğadaki karmaşık yapıları açıklamak için ortaya çıkmıştır. Bu yeni dil, yapraklardan galaksilere kadar uzanan fiziksel yapıları tanımlamada kullanılır. Öklid geometrisinde bir doğru parçası tek boyutlu olarak kabul edilir. Ancak, bir kağıt üzerine eğri büğrü çizgiler çizildiğinde bu şekiller de tek boyutlu kabul edilir. Fakat bu işlem tüm kağıt dolana kadar devam ederse, iki boyutlu bir düzlem elde edilir.

Matematikçiler, bu noktadan hareketle "fraktal boyut" kavramını ortaya atmışlardır. Bu kavram, bir eğrinin tam sayı olmayan, ondalıklı bir boyutu olduğunu gösterir. Cantor, Von Koch, Hausdorff ve Besicovitch gibi matematikçiler, bu kavrama dayanarak klasik matematikçilerin "canavar" olarak adlandırdıkları eğriler çizmişlerdir. Sayısal bilgisayarların ortaya çıkışına kadar bu tür eğrilerin çizilmesi oldukça zaman almış ve fraktal geometri yavaş ilerlemiştir.

Benoit Mandelbrot, sayısal bilgisayar kullanarak fraktal nesnelere derinlemesine inceleyen ilk bilim insanı olmuştur. Çalışmaları, diğer matematikçilerin takdirini kazanmış ve fraktal geometriye önemli katkılar sağlamıştır [4]. Mandelbrot'un çalışmaları, fraktal geometrinin daha geniş bir kabul görmesini ve gelişmesini sağlamıştır.

FRAKTAL ALGORİTMALARI

Matematikçiler yüzyıllardır iki, üç ve daha yüksek boyutlardaki eğri ve yüzeyleri incelemişlerdir. Bu eğri ve yüzeyler, bir bütün olarak incelendiğinde oldukça karmaşık bir yapıya sahiptirler. Ancak, küçük parçalara ayrıldıklarında her bir parçanın çevresiyle doğrusal veya yüzeyssel ilişkide olduğu görülür. Bu özelliklerle ilgilenen bilim dalına "diferansiyel geometri" denir.

Fraktal Geometri, Öklid ve diferansiyel geometriyle açıklanamayan kavramları ele alır. Doğadaki üçgen veya koni gibi belirgin olmayan şekilleri inceler ve bu şekillerin düzgün olmayan yüzey ve eğrilerini araştırır. Düzgün objeler büyütüldüğünde yeni detaylar ortaya çıkmazken, fraktallarda büyütme ile yeni detaylar keşfedilir.

Fraktallar doğayı ve evreni taklit etmede kullanılır. Fraktal geometri, olağanüstü ve açıklanamayan olayları açıklamaya çalışır. Fraktal görüntüleri, resimden veya fotoğraftan ayırt etmek zordur. Fraktalların çekiciliği, bilgisayar ekranında kolayca oluşturulabilmelerinden gelir. Fraktal oluşturmak için diferansiyel geometri veya karmaşık matematik bilgisi gerekmez. Sadece temel calculus bilgisi bile başlangıç için yeterlidir. Aslında basitçe iterasyon metoduyla yapılan lineer olmayan dinamik bir sistemin görüntüleri karmaşık matematik bilgisi gerektirmez. Bu da bize dinamik sistem ile fraktal geometri arasındaki ilişkiyi açıklar [1]. Bu yüzden, amatörler bile fraktallarla ilgilenilebilir.

Fraktallar ne kadar karmaşık olursa olsun, onları oluşturan algoritmalar kısa ve basittir. Adrian Douady'nin dediği gibi, "Fraktallar ne kadar karmaşık olsalar da onları oluşturan algoritmalar kısa ve basit kalırlar." Bu fraktal geometrinin ne olduğunu, nasıl çalıştığını ve neden çekici olduğunu açıklar. Fraktal (geometri), doğadaki karmaşık yapıları açıklamaya çalışan önemli bir matematik dalıdır.

Fraktal Geometri ve Fraktal Boyut

Mandelbrot'un Fraktal Boyut Kavramı: Benoit Mandelbrot, ölçülemeyen cisimlerin pürüzlülük derecesini belirlemek için bir yöntem geliştirmiştir. Ona göre, ölçek değişse bile pürüzlülük derecesi sabit kalır. 1975'te bu pürüzlülük derecesine "fraktal boyut" adını vermiştir. Fraktal biçimler, sonsuz kenar uzunluklarına sahip olmalarına rağmen sonlu alanları olan şekillerdir. Bu yapıların sınırları pürüzlü olduğundan tek boyutlu çizgiler olarak nitelendirilemez. Fraktal şekiller iterasyon yoluyla elde edilir ve bu sayede kenarlar sonsuza giderken alan sınırlı kalır.

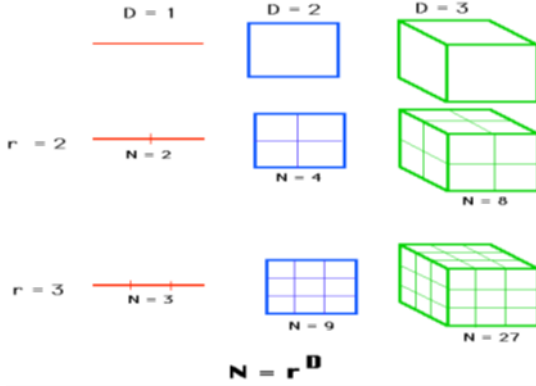
Fraktal Boyutun Önemi: Fraktal geometriyi anlamada en önemli kavramlardan biri "fraktal boyut"tur. Öklid geometrisinde boyutlar tam sayılarla ifade edilirken, fraktal geometride bu yeterli değildir. Fraktal boyut, bir yapının

karmaşıklığını göstermek için kullanılır ve topolojik bir kavramdan ziyade metrik bir kavramdır [5]. Fraktal boyut, Hausdorff-Besicovitch boyutu ile özdeştir ve genellikle hepsinden daha büyük değildir.

Fraktal Boyutun Özellikleri:

1. **Benzer veya Farklı Örüntülerin Belirlenmesi:** Fraktal boyut, benzer veya farklı özelliklere sahip örüntülerin belirlenmesinde önemli kolaylıklar sağlar. Fraktal boyut, grafiğin şekli değiştiğinde bile değişir ve diğer yöntemlere göre daha yüksek korelasyon katsayısına sahiptir.
2. **Kendine Benzerlik:** Fraktal boyut, kendine benzerliğin bir sonucudur. Topolojik boyut (D_T) ile fraktal boyut (D) arasındaki fark ne kadar büyükse, fraktal nesne o kadar belirgindir.

Fraktal Boyutun Doğuşu: Bir doğrunun boyutu 1'dir ve bu doğrunun uzunluğu iki katına çıkartıldığında orijinal parçanın kopyası elde edilir. Benzer şekilde, bir karenin kenar uzunlukları iki katına çıkarıldığında dört tane kopyası elde edilir. Bir küpün uzunluk, genişlik ve yüksekliği iki katına çıkarıldığında ise sekiz tane kopyası elde edilir. Bu örnekler, fraktal boyutun nasıl ortaya çıktığını ve kendine benzerlik ilkesine dayandığını gösterir.



Şekil 3.6: Fraktal Boyut [8]

Fraktal ve Kendine Benzerlik: Fraktallar genel olarak bir bütünün iterasyon altında kendisinin daha küçük boyutta kopyalarının bir araya gelmesinden oluştuğu için bir bütünün tam olarak eş ve benzer parçalarının bir araya gelmesi ile meydana gelir. Örneğin, üçlü Cantor kümesi, birimin iki benzer kopyasıyla inşa edilir. Fraktalların bu kendine benzerlik özelliği, sadece fraktalların bir özelliği olmayıp, onları tanımlamak için de kullanılır. Tekrarlayan Fonksiyon

Sistemleri (Iterated Function Systems), fraktal boyutun tanımlanmasında basit bir yol sunar. Bu sistemler, genellikle bir fraktal olan tek bir çekici ile belirlenir.

Kendine Benzerlik Boyutunun Tanımı: $N \in \mathbb{Z}^+$ ve $c > 0$ olsun. Bir F fraktal oluşturulurken c ölçütü N defa kullanılmak üzere;

$$D = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{\log N}{\log(\frac{1}{c})}$$

ifadesine F fraktalının **kendine benzerlik boyutu** denir ve D_s ile gösterilir [7].

Kendine Benzerlik Boyutunun Genel Durumu: Eğer fraktal birden fazla küçültme oranına sahipse, formül şu şekilde genelleştirilir:

$$d = \frac{\log N}{\log(\frac{1}{c})}$$

ifadesi;

$$d \cdot \log(\frac{1}{c}) = \log N$$

biciminde yazılabilir. Bu ifadenin üslü alınarak;

$$(\frac{1}{c})^d = N$$

elde edilir. Bu da;

$$1 = N \cdot c^d$$

olup, $N \cdot c^d$ ifadesi N tane c^d teriminin toplam olarak düşünülebilir. Buna göre;

$$1 = c_1^d + c_2^d + c_3^d + \dots + c_N^d$$
$$1 = \sum_{i=1}^N c_i^d$$

denklemini elde edilir ve $\forall c_i$ için $0 < c_i < 1$ olmak üzere bu denklemin çözümü tektir ve bu çözüm $D_s = d$ değerine eşittir [7].

Moran Denklemi: $\forall c_i$ için $0 < c_i < 1$ olmak üzere;

$$\sum_{i=1}^N c_i^d = 1$$

şeklinde ifade edilen denkleme, **Moran Denklemi** denir [5].

Tekrarlayan Fonksiyon Sistemi (TFS) Tanımı: D, R^n 'nin kapalı bir alt kümesi ve $m \geq 2$ olsun. D kümesi üzerinde tanımlı S_i büzülme dönüşümlerinin bir sonlu ailesi olan $\{S_1, S_2, \dots, S_m\}$ kümesine Tekrarlayan Fonksiyon Sistemi denir ve kısaca TFS olarak gösterilir [5].

Çekici (Attractor) Tanımı: $D \subset R^n$ olsun. D kümesinin boş olmayan kompakt bir alt kümesi F için;

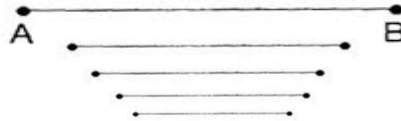
$$F = \bigcup_{i=1}^m S_i(F)$$

eşitliği var ise F kümesine bir çekici (attractor) denir [5].

Fraktallar ve Cantor Kümesi

Fraktalların Oluşumu

Fraktallar, belirli bir geometrik şekil alınarak bu şekil üzerinde yinelemeli işlemler uygulanarak oluşturulan karmaşık yapılar olarak tanımlanır. Bu işlemler sonsuza kadar devam ettirilir ve her tekrar ile daha karmaşık bir şekil ortaya çıkar. Ancak her yinelemeli işlem fraktal vermez. Örneğin, bir doğru parçasının uçlarını keserek oluşturulan yeni şekil karmaşık değildir ve bir fraktal olarak kabul edilmez.

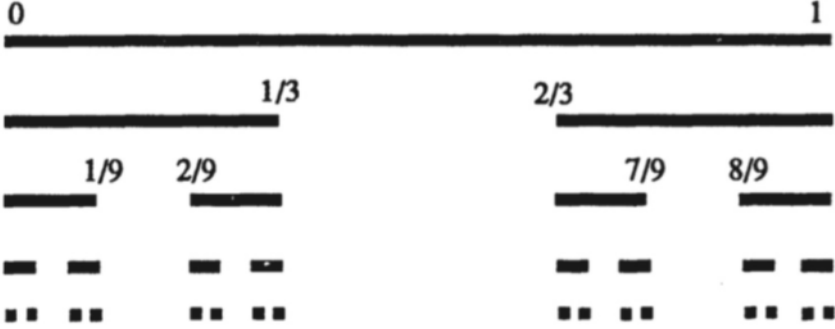


Fraktal olmayan tekrarlayan sistem

Cantor Kümesi

Cantor Kümesi, yukarıdaki yöntemle benzer bir yöntemle oluşturulan bir fraktal örneğidir. Bu fraktal, sonsuz bir "çıkarma" işlemi ile elde edilir. Aşağıdaki adımlar, Cantor Kümesi'nin nasıl oluşturulduğunu açıklar:

1. **Başlangıç Aralığı:** 0 ile 1 arasındaki bir doğru parçası alınır.
2. **İlk Çıkarma:** Doğru parçası üç eşit parçaya ayrılır ve ortadaki parça çıkarılır. Kalan parçalar: $0 \leq x \leq 1/3$ ve $2/3 \leq x \leq 1$.
3. **Yineleme:** Her kalan parça için aynı işlem tekrarlanır. Örneğin, $0 \leq x \leq 1/3$ aralığından orta üçte bir çıkarıldığında $0 \leq x \leq 1/9$ ve $2/9 \leq x \leq 1/3$ aralıkları kalır.
4. **Sonsuz Tekrar:** Bu işlem sonsuz kere tekrarlandığında, her adımda daha küçük ve karmaşık aralıklar elde edilir [6].



Cantor Kümesi [5]

- **Kendine Benzerlik:** Cantor Kümesi, kendi kopyalarından oluşur ve bu nedenle kendine benzerdir. Yani, küçük parçalar büyütüldüğünde, bütünün yapısına benzer bir yapı görülür.
- **Yapısal Karmaşıklık:** Her yinelemede daha küçük aralıklar oluşturulur, bu da kümenin karmaşıklığını artırır.
- **Sonlu Olmayan Elemanlar:** Sonsuz sayıda tekrarlanan işlem sonucunda elde edilen Cantor Kümesi, sonlu bir uzunluğa sahip olmamakla birlikte karmaşık bir yapı oluşturur.

Matematiksel Açıklama

Cantor Kümesi'nin oluşturulma sürecinde, başlangıç aralığından orta üçte birin çıkarılmasıyla başlanan işlem, her adımda tekrarlanır. Bu işlem, her aşamada daha küçük aralıklar elde edilmesine neden olur. Sonuçta elde edilen

Cantor Kümesi, sonsuz sayıda yinelemenin sonucu olarak ortaya çıkar ve her bir küçük parça, kümenin bütün yapısını yansıtır.

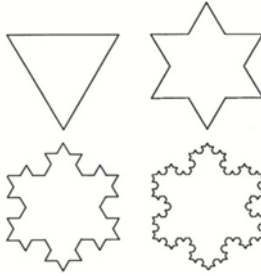
Kendine Benzerlik ve Fraktalların Genel Özellikleri

Fraktalların temel özelliklerinden biri olan kendine benzerlik, Cantor Kümesi'nde açıkça görülür. Küçük parçalar, bütünü yansıtarak karmaşık ve tekrarlı bir yapı oluşturur. Bu özellik, fraktalların doğasında bulunan tekrar eden desenlerin ve yapıların varlığına işaret eder. Fraktallar, doğadaki birçok yapının modellenmesinde ve anlaşılmasında önemli bir rol oynar. Cantor Kümesi, bu tür fraktalların temel örneklerinden biridir ve matematiksel olarak incelendiğinde, karmaşıklığı ve kendine benzerliği ile dikkat çeker.

Bu kapsamda, Cantor Kümesi'nin oluşturulma süreci, matematiksel özellikleri ve kendine benzer yapısı, fraktal geometrisinin temel kavramlarını anlamak için önemli bir örnektir. Fraktalların doğası, tekrar eden yapıları ve karmaşıklıkları ile matematiksel ve doğa bilimlerinde geniş uygulama alanları bulur.

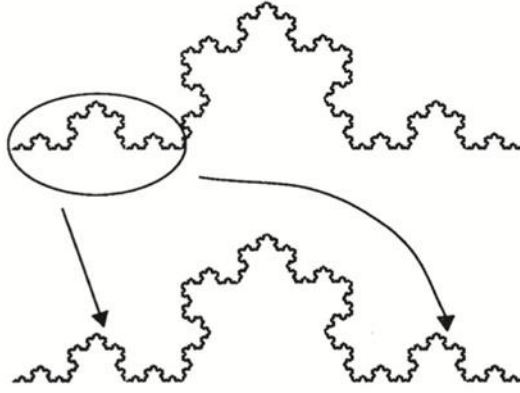
Von Koch Eğrisi

Koch Kar Tanesi: Koch kar tanesi, sonsuz sayıda eklemeyele oluşturulan bir fraktaldır. Başlangıçta kenar uzunluğu 1 birim olan bir eşkenar üçgenin sınırlarıyla başlarız. Her adımda üçgenin her bir kenarının ortadaki üçte birlik kısmı çıkarılır ve bu boşluk dışarı doğru uzanan iki parçayla değiştirilir. Bu süreç sonsuz kez tekrarlandığında, nihai sonuç sonsuz derecede karmaşık bir eğri elde edilir, bu da "Koch kar tanesi" olarak adlandırılır.



Koch Kar Tanesi [4]

Kendine Benzerlik: Koch kar tanesi kendine benzer parçalardan oluşur. Koch kar tanesinin üst kısmına baktığımızda, bu kenarın üçte birini inceler ve bu kısmı üç kat büyüttüğümüzde yine aynı şekli görürüz. Koch kar tanesinin tam olarak dört parçasının üç kat büyütüldüğünde tüm kenarını oluşturduğunu gözlemleyiz.



Koch Kar Tanesinin Tekrarlı Kısımları [3]

Çevre ve Alan: Koch kar tanesi inanılmaz bir geometrik özelliğe sahiptir; alanı sonlu ama çevresi sonsuzdur. Bu özellik, geometride karşılaşılan, kare ve daire gibi sonlu alana ve çevreye sahip şekillerden oldukça farklıdır.

Kenar Sayısı: Her aşamada kenar sayısı hızla artar. Yani Koch kar tanesinin oluşumundaki devamlılığı tetkik edecek olursak $N_0, N_1, N_2, \dots, N_k$ kenar sayısı olmak üzere;

$$N_0 = 3$$

$$N_1 = 4 \cdot 3 = 12$$

$$N_2 = 4 \cdot 12 = 4^2 \cdot 3 = 48$$

$$N_3 = 4 \cdot 48 = 4^3 \cdot 3 = 192$$

$$\begin{array}{ccc} \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot \end{array}$$

$$N_8 = 4 \cdot 49152 = 4^8 \cdot 3 = 196608$$

$$\begin{array}{ccc} \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot \end{array}$$

$$N_k = 4 \cdot N_{k-1} = 4^k \cdot 3$$

işlemlere baktığımızda sayıların çok hızlı büyüdüğü görülmektedir.

Çevre Hesaplaması: Bu durumda çevreyi hesaplayacak olursak L_k , k. aşamadan sonra çevrenin bir parçasının uzunluğu olsun. Başlangıçta her iki tarafın uzunluğu 1 iken ilk aşamadan sonra her bir kenarın uzunluğu $\frac{1}{3}$ olur, ikinci

aşamadan sonra ise bir kenarın uzunluğu $\frac{1}{3^2}$ olur ve bu böyle devam eder. k. aşamadaki uzunluğu bulmak için ise;

$$L_k = \frac{1}{3^k}$$

işlemi gerçekleştirilir.

Şimdi k. aşamadaki şeklin çevresine P_k dersek, $P_k = N_k \cdot L_k$ olur. Yani;

$$\begin{aligned} P_k &= N_k \cdot L_k = 4^k \cdot 3 \cdot \frac{1}{3^k} \\ &= \left(\frac{4}{3}\right)^k \cdot 3 \end{aligned}$$

işleminde $P_k \rightarrow \infty$ ve $k \rightarrow \infty$ olmak üzere işlem tesis edilir.

Alan Hesaplaması: Kar tanesinin içerdiği alanı hesaplamak daha zordur.

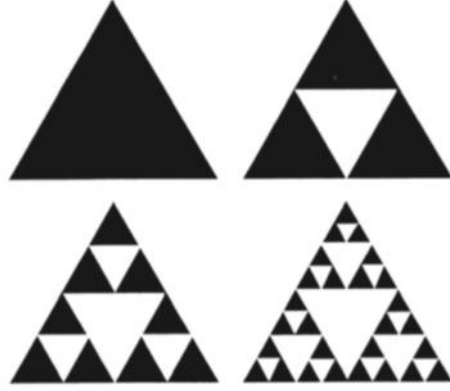
Ancak düzlem geometrisini kullanarak kar tanesinin kenarları $\frac{2\sqrt{3}}{3}$ olan bir düzlemde bir kare içinde bulunduğunu görebiliriz. Bu nedenle, bu alan kesinlikle $\frac{4}{3}$ 'ten azdır.

Koch kar tanesi, kendine benzerlik özelliğiyle sonsuz karmaşıklığa sahip bir fraktaldır. Çevresi sonsuz, ancak alanı sonludur. Bu fraktalın oluşturulması ve özellikleri, fraktal geometri ve kendine benzerlik boyutu gibi kavramları anlamada önemli bir örnek teşkil eder.

Sierpinski Üçgeni

Oluşumu: Sierpinski üçgeni, sonsuz bir çıkarma dizisiyle elde edilen bir fraktaldır:

1. **Başlangıç:** Eşkenar bir üçgen ile başlar.
2. **İlk Adım:** Üçgenin ortasından, dört eşit boyutlu üçgenden birini çıkarır. Kalan üç üçgen, orijinal üçgenin kenar uzunluğunun yarısı boyutundadır.
3. **Sonraki Adımlar:** Kalan üçgenlerin ortalarından aynı şekilde üçgenler çıkarılarak süreç devam eder. Bu işlem sonsuz kez tekrarlandığında Sierpinski üçgeni oluşur.



Sierpinski Üçgeni [3]

Özellikler:

- **Kendine Benzerlik:** Her adımda oluşan üçgenler, orijinal üçgenin daha küçük versiyonlarıdır.
- **Büyütme Faktörü:** Sierpinski üçgeninde büyütme faktörü 2'dir. Sierpinski üçgeninin her birinin boyutu yani kenar uzunluğu üçgenin bir kenarının yarısı veya alanının $\frac{1}{4}$ 'ü büyüklüğündedir.
- **n'inci Adım:** n'inci adımda 2^n kat büyütülebilen 3^n tane Sierpinski üçgeni vardır.

Diğer Fraktal Örnekleri ve Varyasyonları

Kutu Fraktal: Karelerin art arda çıkarılmasıyla elde edilen bir fraktaldır. Her aşamada, kenarları önceki karelerin üçte biri uzunluğunda kareler çıkarılır.

Bağlantılı Kümeler: Sierpinski üçgeni ve kutu fraktalı bağlantılı kümelerdir. Her aşamada daha büyük üçgenler veya kareler çıkarıldığında, kümenin bağlantısı tamamen kopar, tıpkı Cantor'un orta üçte birlik kümesinde olduğu gibi.

Bu fraktalların ortak özelliği, her adımda kendi kendine benzerlik göstermeleridir ve bu nedenle hem görsel hem de matematiksel olarak ilginç yapılardır.

Sierpinski Halısı

Oluşumu: Sierpinski halısı, bir düzlemsel fraktal olup, sonsuz bir çıkarma dizisi ile elde edilir. Başlangıç olarak bir kare alınır ve bu kare üzerinde belirli işlemler tekrar edilerek halı oluşturulur.

1. Başlangıç:

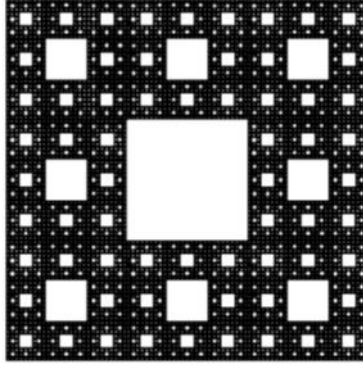
- Bir kare ile başlanır.

2. İlk Adım:

- Karenin ortasındaki, boyutu orijinal karenin üçte biri olan bir kare çıkarılır.

3. Devamı:

- Kalan her bir küçük kare için aynı işlem sonsuz kere tekrar edilir. Bu işlemin sürekli tekrar edilmesi sonucu Sierpinski halısı oluşur.



Sierpinski ve Halısı [3]

Özellikler:

1. Homeomorfizm:

- Sierpinski halısı bazı belirli özellikleri taşıyan kümelerle homeomorfik olabilir. Whyburn Teoremi bu durumu açıklayan önemli bir teoremdir. Teoreme göre, belirli beş özelliğe sahip düzlemsel kümeler Sierpinski halısına homeomorfik olarak adlandırılır:

1. Tıkız
2. Bağlı
3. Yerel olarak bağlı
4. Hiçbir yerde yoğun olmayan
5. Herhangi bir tamamlayıcı alan çifti, ikili olarak ayrık olan basit kapalı eğrilerle sınırlı olan

2. Evrensel Düzlemsel Süreklilik:

- Sierpinski halısı, herhangi bir kompakt, tek boyutlu eğrinin içine homeomorfik olarak yerleştirilebileceği bir fraktaldır. Bu, Sierpinski halısının evrensel bir düzlemsel süreklilik olduğunu gösterir.

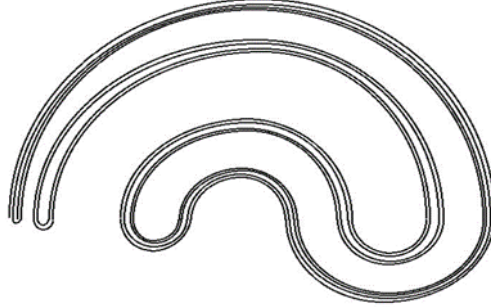
Örnekler:

1. Sinüs Eğrisi:

- Sinüs eğrisi, sürekli deformasyonlarla Sierpinski halısına sığacak şekilde değiştirilebilir. Örneğin, $(0, 2\pi]$ aralığında tanımlanan $S(x) = \sin(\frac{1}{x})$ gerçekte fonksiyonunun grafiği, y ekseninin -1'den 1'e kadar olan kısmı ile sürekli olarak deforme edilerek halıya uyacak şekilde değiştirilebilir.

2. Knaster Sürekliliği:

- Cantor orta üçte birlik kümesi, düzlemde belirli aralıklarla tanımlanmış olan Cantor kümesiyle başlar. Bu küme, simetrik noktaları yarım dairelerle birleştirilerek oluşturulur ve Knaster sürekliliğini meydana getirir. Bu küme de Sierpinski halısına homeomorfik olarak yerleştirilebilir.



Knaster Sürekliliği [3]

Julia Kümeleri:

- Sierpinski halısı, karmaşık düzlemdeki rasyonel fonksiyonlar için sıklıkla Julia kümeleri olarak ortaya çıkar. Julia kümeleri, belirli rasyonel fonksiyonların dinamikleri ile ilgili olan fraktal kümelerdir.

Sierpinski halısının önemli olmasının üç ana nedeni vardır:

1. Homeomorfik özelliklerinin belirli kümelerle kolayca gösterilebilmesi.
2. Evrensel düzlemsel süreklilik olarak kabul edilmesi.
3. Julia kümeleri olarak karmaşık düzlemde ortaya çıkması.

Bu nedenle, Sierpinski halısı matematiksel fraktal geometrisinde önemli bir yere sahiptir.

SONUÇ

Doğada birçok yapı, klasik geometrinin tanımlayabileceği basit şekillerden çok daha karmaşıktır. Örneğin, bir kıyı şeridi, bir bulut formasyonu veya bir dağ silsilesi, düz çizgiler veya düzgün yüzeyler olarak tanımlanamaz. Bu tür yapılar, düzensiz ve karmaşık formlara sahiptir ve bu nedenle klasik geometrinin ötesinde bir anlayış gerektirir. Fraktal geometride boyut hesaplamalarının amacı da klasik geometrinin yetersiz kaldığı karmaşık ve düzensiz yapıları anlamak ve analiz etmektir. Klasik geometri, düz ve düzgün şekillerle sınırlıdır ve doğal dünyadaki karmaşık yapıları tanımlamakta yetersiz kalır. Fraktal boyut, bir yapının ne kadar karmaşık olduğunu ve ne kadar alan kapladığını ölçerek, bu tür yapıların daha doğru bir şekilde tanımlanmasına yardımcı olur. Klasik boyutlar, tam sayılarla ifade edilirken (örneğin, bir çizgi 1 boyutlu, bir kare 2 boyutludur), fraktal boyut genellikle kesirli sayılarla ifade edilir. Bu, fraktalların doğasında bulunan karmaşık ve tekrarlayan desenlerin daha doğru bir şekilde temsil edilmesini sağlar ve bu analizler, fraktalların geometrik, topolojik ve dinamik özelliklerini anlamamıza yardımcı olur.

KAYNAKÇA:

- [1] Figen Çilingir, Doğa Bilimleri ve Matematikte Güncel Yaklaşımlar, Duvar Yayınları, 2023
- [2] M. Barnsley, Fractals everywhere, Academic Press. Inc., 1988
- [3] B. Mandelbrot, The Fractal Geometry of Nature. Freeman, San Francisco 1983
- [4] J. Gleick, Chaos:Making a New Science, Sphere Books, London 1988
- [5] K. Falconer, Fractal Geometry Mathematical Foundations and Applications, Wiley, Chichester, 1990
- [6] Robert L. Devaney, A First Course in Chaotic Dynamical Systems, Taylor & Francis Group, 2020
- [7] Gerald Edgar, Measure, topology, and fractal geometry, Springer-Verlag, 2008
- [8] https://wiskunde-interactief.be/2get_9comp_fractalen.htm

Chapter 3

Effect of Gut Metabolites on Cancer Metabolism

Gamze YILDIRIM¹

¹ Öğr. Gör. Dr. Necmettin Erbakan Üniversitesi, Ereğli Sağlık Hizmetleri MYO, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Bölümü,
<https://orcid.org/0000-0002-6764-7349>.

1. Introduction

The term "gut microbiota" refers to all living microorganisms in the human intestine. The word "microbiota" comes from Greek and refers to billions of distinct microorganisms, including more than 3000 different species of pathogenic, commensal, symbiotic, viruses, protozoa, and yeast (Sedzikowska et al., 2021). There are 200–300 distinct kinds of microorganisms on each human. Ten times more genes than the host, the microbiota weighs between one and two kilograms overall. The gut is increasingly recognized as more than just a mechanism for absorbing food and liquids; for a variety of reasons, it is also linked to the emergence of several illnesses (Gomma 2020). Numerous internal and external variables, including diet, environment, and inheritance, influence these changes in the gut microbiota's makeup. Consequently, there is a great deal of variation in the gut microbiota throughout the overall population (Lephart et al., 2022). Studies have indicated that although a portion of the gut microbiota is extremely dynamic and ever-changing, the rest is permanent. The location inside the gastrointestinal system, age, diet, and overall health state all influence these alterations. For instance, according to Farhat et al. (2023), nutrition can have a seasonal impact of up to 20% on the gut microbiota's morphological makeup.

Numerous studies have demonstrated the critical function that the gut microbiota-host interaction plays in immune system development and human health maintenance (Belkaid et al., 2017). A stable gut microbial ecology with mutual communication with the host has been established as a result of long-term, parallel coevolutionary processes (Groussin et al., 2020). Over the last ten years, a number of studies have demonstrated that the gut microbiota is critical for the growth of the mucosal tissue-associated local immune system. It also modulates the carcinogenesis process and affects treatment response, which may open up new avenues for cancer research. It may present fresh chances for the creation of microbiota-based therapy approaches in light of developing research in the next years (Luu et al., 2023).

Recent findings reveal a complicated relationship between fungal and bacterial compounds and the cells inside the tumor microenvironment (TME) across a range of cancer types. Gopalakrishnan et al. (2018) have provided evidence of the impact of some gut microbiota members on therapeutic strategies, including chimeric antigen receptor (CAR) T cell and immune checkpoint inhibitors (ICI) treatments. Numerous non-malignant cellular groups, including fibroblasts, endothelial cells, and immune cells that invade tumors, are present in the TME. (Smith et al., 2022). In summary of this information, the microbiota in the organism may have a treatment-promoting effect on cancer, and at the same

time, it may have a cancer-promoting effect due to the negativities in the microbiota.

2. Formation of Intestinal Microbiota and Effects on Metabolism

Microbial transmission from the mother to the fetus causes intestinal colonization to start during pregnancy. In amniotic fluid, *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Tenericutes*, *Proteobacteria*, *Prevotella*, *Neisseria*, and *Fusobacteria* are the most prevalent commensal bacteria. *Escherichia coli* is a potentially infectious intestinal inhabitant. Compared to full-term infants, preterm children's gut microbiome is less varied. *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Staphylococcus* and *Klebsiella*, are among the facultative anaerobic bacteria that make up the majority of the intestinal microbiota. (Stojanov et al. 2020). Around age four, this shift stabilizes. The way that youngsters are fed—whether they are breastfed or given formula—has a significant impact on how gut bacteria develop. Researchers have shown that 60–90% of the fecal flora of breastfed children is made up of Bifidobacteria. The gut microbiota commence to develop soon after birth and reaches a stable state in the second or third year of life. The makeup of the gut microbiota can be altered by several variables (Cady et al., 2020).

Growth, development, maturation, and immunity building are caused by commensal bacteria colonizing the newborn gut. The human gut microbiota is a complicate ecosystem that has developed over the course of life and serves as an illustration of effective symbiosis between human and microbe cells. Both create a variety of defense mechanisms to preserve equilibrium (Bresesti et al., 2022). The gut contains four primary species of bacteria: *Firmicutes* (64%), *Actinobacteria* (3%), *Proteobacteria* (8%), and *Bacteroidetes* (23%). *Bacteroidetes* are G⁻ microorganisms while *Firmicutes* are G⁺ bacteria. *Bacteroides* species, *Eubacterium* species, *Bifidobacterium* species, *Peptostreptococcus* species, *Fusobacterium* species, *Ruminococcus* species, *Clostridium* species, and *Lactobacillus* species are the predominant bacterial species found in the gastrointestinal system. The majority of gut microbes—nearly 95%—are anaerobic (Kriss et al., 2018).

In contrast to previous beliefs, recent research has demonstrated that the human microbiota is critical for the absorption of many metabolic nutrients, the maintenance of essential vitamins B12 and K, digestion, the preservation of acid-base balance, and the synthesis of enzymes (Makarewicz et al., 2021). As a result, it functions as an unseen organ, with various microorganisms pulling on various mechanisms crucial to maintaining human health. By limiting the colonization of harmful bacteria and secreting chemicals that operate as an antimicrobial shield,

such as cathelicidins and C-type lectins, the gut microbiota safeguards the body and supports healthy immune system function. The development and healthy physiological operation of the adaptive and innate immune systems depend on the gut microbiota (Hussain et al., 2021; Pushpanathan et al., 2019).

Furthermore, gut bacteria degrade dietary fiber, producing butyrate, propionate, and acetate—short-chain fatty acids—as a byproduct (Parada et al., 2019). When dietary fibers and polyphenols ferment together, chemicals that promote gut health are produced. Both emotional and physical health are impacted. Furthermore, the human body's ability to maintain a balanced hormone system depends greatly on the gut bacteria, particularly in women. Commensal bacterial activity controls circulating estrogen levels by excreting β -glucuronidase, an enzyme that transforms circulating estrogens into their active form. Within the Firmicutes phylum, there are two significant groupings of gut bacteria that include a large number of β -glucuronidase bacteria: the *Clostridium leptum* cluster and the *Clostridium coccooides* cluster. Additionally, it has been demonstrated that certain bacteria in the intestines can change metabolism and make phytoestrogens more bioavailable. Consequently, altering phytoestrogen metabolism and perhaps manipulating gut bacterial species may decrease estrogen activity, allowing for the modulation of estrogen levels and potentially improving the prevention of breast cancer development in women (Adak et al., 2019; Baker et al., 2017; Fernández et al., 2018).

3. Gut Microbiota and Microbial Metabolites on Cancer Metabolism

It is well acknowledged that the gut microbiota is an essential "metabolic organ" since it is critical to the organism's digestion, absorption, metabolism, immunity, and other processes (Sędzikowska et al., 2021). According to recent studies, gut microorganisms have a role in the pathophysiology of a number of illnesses, including cancer. Pathogenic bacterial species and intestinal microbial dysbiosis are linked to about 20% of cancer cases. For instance, stomach cancer is caused by the class I carcinogen *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), which is assumed to be the origin of infection in 90% of these instances. Specifically, the gut microbiota's abundantly generated metabolites—like short-chain fatty acids, secondary bile acids and bacteriocins, —are largely responsible for its regulating role. Through their ability to alter the tumor microenvironment and modify crucial signaling pathways in cancer cells and different immune cells, these metabolites play a significant role in the relationship between the gut microbiota and the advancement of cancer. Through several molecular mechanisms, they demonstrate dual tumor suppressor and anticancer properties. (Zyoud et al., 2022; Chen et al., 2021; Jaye et al., 2022; Yang et al., 2023).

Through the synthesis of carcinogenic metabolites, oncogenic exotoxins, and the chronic inflammatory axis, which includes the formation of biofilms, the activation of, local immune system mediation and pathogenic adhesins, the gut microbiota can promote local colonic oncogenesis. For instance, one of three isotypes of 20 kDa zinc metalloprotease (BFT-1, BFT-2, and BFT-3) is produced by enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* strains (EBFT). By altering the colon epithelium's permeability and stimulating cell proliferation via the MAPK and NF- κ B pathways, BFT causes colitis. (Lozenov, et al., 2023).

3.1 Short-chain fatty acids

Insoluble dietary fiber is fermented by intestinal microbes to yield short-chain fatty acids (SCFAs), mainly butyrate, propionate, and acetate. By serving as an essential energy source for intestinal epithelial cells and preventing cancer, SCFAs improve the function of the intestinal barrier and the activity of T lymphocytes that fight cancer. Based on current studies, using SCFAs together can prevent colorectal cancer (CRC) from starting and spreading, as well as relieve colitis in a mouse model of CRC linked with colitis. Furthermore, in both mouse and human CRC models, modifying SCFAs enhances the response to immunotherapy and chemotherapy. Additionally, it has been noted that butyrate increases the activity of 5-fluorouracil (5-FU) in colon cancer cells. Certain bacteria, usually belonging to the phylum Firmicutes, ferment fiber and carbohydrates to create SCFAs. These SCFAs have a reputation for being anti-inflammatory and anti-cancer. Specifically, butyrate can reduce cell proliferation and induce apoptosis to limit the growth of colorectal cancer (CRC) by acting as a histone deacetylation (HDAC) inhibitor and an anti-inflammatory metabolite. (Panebianco et al., 2022).

3.2 Bacteriocins

Intestinal homeostasis can be effectively preserved by the cationic polypeptide bacteriocin, which is generated by some probiotics in the gut. It does this by controlling gut microbial immunity and inhibiting the growth of harmful bacteria. Strong antibacterial action of bacteriocins is demonstrated against several bacteria, including *H. pylori* and many other Gram-positive bacteria. Bacteriocin-producing probiotics are supported in the management of *H. pylori* infection. Furthermore, normal intestinal epithelial cells are less susceptible to the cytotoxic effects of bacteriocins, despite the fact that they demonstrate considerable cytotoxicity against cancer cells in vitro. Despite this, the majority of research on bacteriocins' anticancer properties is carried out in vitro, with very few in vivo studies available. (Dicks, et al., 2018).

Most recently, nisin—the most researched bacteriocin—was identified as a putative anticancer peptide. Extensive research on colon cancer, neck and head cancer, lung cancer, liver cancer and skin cancer cells has demonstrated its noteworthy anticancer potential. Additionally, reports indicate that when Nisin is coupled with anticancer medicines, it demonstrates synergistic effectiveness moreover, reports indicate that when paired with anticancer medications, nisin has synergistic effects in the removal of tumors. To sum up, the possible combination of Nisin with conventional chemotherapy has the potential to enhance the clinical result of cancer. The usefulness of bacteriocin regimens alone and in conjunction with conventional chemotherapy require more investigation (Balcik-Ercin et al., 2022; Kaur et al., 2022).

3.3 Secondary Bile Acids

Cholesterol is used by human hepatocytes to make main bile acids such chenodeoxycholic acid and cholic acid. Intestinal microbes then break them down to produce secondary bile acids including ursodeoxycholic acid (UDCA), lithocholic acid (LCA), and deoxycholic acid (DCA). Unlike the protective effects of SCFAs, some bile acids (BAs) have been found to induce DNA damage, activate the β -catenin signaling pathway, and stimulate the activity of cyclooxygenase-2 (COX-2). These processes all contribute to the promotion of carcinogenesis. According to recent research, BAs and their derivatives may hasten the development of CRC. By decreasing functional farnesoid X receptor (FXR) signaling in colon cancer cells, affecting the integrity of the epithelial barrier, and increasing Wnt/ β -catenin signaling, enhancement of secondary bile acid secretion may increase DNA damage in conjunction with carcinogenesis. According to these results, CRC may be avoided by focusing on main and secondary BAs. Furthermore, hepatocellular carcinoma (HCC) and an excess of BAs have been linked in investigations (Kariaa et al., 2022; Jin et al., 2022).

Through a variety of chemical pathways, secondary bile acids have anticancer action in addition to their carcinogenic effects. For instance, LCA can stop the growth of prostate cancer cells by apoptosing them through the caspase-3, 8, and 9 pathway. Moreover, LCA can increase immune responses against tumors and decrease the growth of breast cancer cells by 10% to 20%. Changes in the metabolism and signaling of beta-acid breakers (BAs) have been shown to impact intestinal homeostasis and cause intestinal microbial dysbiosis. This provides fresh information for the development of cancer treatment approaches and presents a compelling therapeutic target for illnesses. To clarify the specific mechanism of action of secondary bile acids in carcinogenesis, more study is necessary (Mikó et al., 2018).

Table 1. Metabolites from gut microbes and their role in cancer. (Chen et al., 2024; Sanaei et al., 2022; Okumura et al., 2021; Mima et al., 2021).

Gut Microbial Metabolites	Effects
Short chain fatty acids	
Butyrate	Butyrate exhibited anti-carcinogenic effects
Bacteriocins	On two different epithelial cell lines Caco-2 and HT29 Cytotoxicity against
Nisin	Nisin may be a potential therapeutic for breast cancer cells (BCC). It caused a decrease in neck and head squamous cell carcinoma tumorigenesis and a significant reduction in tumor volume.
Secondary bile acids	
Lithocholic acid	Demonstrated efficiency toward prostate cancer.
Deoxycholic acid (DCA)	It inhibits (BCC) proliferation and decrease its metastasis.
	Disrupted the promoted intestinal tumor formation and intestinal mucosal barrier.
	Promoted the formation of colon cancer.
	Promoted the transformation of gastric mucosa inflammation into carcinogenesis and intestinal metaplasia.
	Blocked DCA its generation effectively prevents the enhancement of hepatocellular carcinoma.

4. Effect of Gut Microbiota on Cancer Therapy

The way that gut microbial metabolites alter the tumor microenvironment and modulate tumor immunity has a substantial impact on the efficacy of anticancer therapies, such as radiotherapy, chemotherapy, and immunotherapy. In cancer models, a number of novel treatments that target gut microbiota metabolites have tremendous potential (Song et al., 2024).

4.1 Efficiency of Gut Microbiota on Chemotherapy

The intricate connection between the gut microbiota and the potency and side effects of chemotherapy medications has come to light more and more in recent years (Liu et al., 2023). Studies reveal that the gut microbiome population directly influences immunological regulation, enzymatic degradation, metabolic activities, and ecological changes that impact the toxicity and efficacy of chemotherapy. Chemotherapeutic medications can also have a deleterious effect

on the beneficial gut microbiota (Huang et al., 2022). Studies conducted recently have demonstrated how the gut microbiota might modulate local immune responses after chemotherapy (Li et al., 2023). According to Daillère et al. (2016), gram-negative bacteria have the capacity to enhance systemic multiple Th1 and Tc1 cell responses. This results in the restoration of intratumoral $\gamma\delta$ T cells' ability to produce interferon- γ and an increase in the anticancer immunological activity of cyclophosphamide (CTX). Picard et al. (2021) discovered that *B. fragilis* has the capacity to enhance local immune responses, hence augmenting the anti-tumor effects of oxaliplatin (OXA). Furthermore, when *Bifidobacterium valenzum* PP06 (PP06) and *Bifidobacterium longidum* subspecies BL21 (BL21) were combined with the chemotherapeutic drug doxorubicin (DOX), the tumor inhibition rate was higher than when DOX was used alone. In contrast, *Lactococcus lactis* GEN3013, OXA, and anti-PD-1 was increased. (Ye et al., 2023; Kim et al., 2022).

Apart from the fact that microbiota and its products have a curative effect on cancer, anormal gut microbiota may increase resistance to chemotherapeutic drugs, thereby raising the risk of cancer recurrence. Research has demonstrated that elevated concentrations of *F. nucleatum* enhance the resistance of colorectal cancer (CRC) to fluorouracil and OXA through the TLR4 and myeloid differentiation primary response 88 (MYD88) signaling pathways. These mechanisms, which are regulated by autophagy and innate immune signaling, may function as a separate marker of CRC metastasis and encourage CRC recurrence (Yu et al., 2017).

Antibiotics may adversely alter the variety of the gut microbiome, which might impact the effectiveness of chemotherapy medications used to treat cancer. In a CRC model, the anticancer efficacy of 5-FU was diminished by the administration of antibiotics. Following the administration of antibiotics, harmful bacteria including *Shigella* and *Enterobacter* significantly increased, according to analysis of the 16S rRNA sequencing. Probiotic supplementation, however, undid these modifications. Both animals receiving antibiotic treatment and those without microbiota showed a substantial decrease in the anti-tumor efficacy of OXA administered subcutaneously on tumors. Conversely, other research provides an alternative viewpoint Antibiotics can increase the efficacy of OXA therapy in sufferer with advanced colorectal cancer, as demonstrated by Imai et al. (2020). Consequently, research has shown that, in clinical practice, employing targeted drug administration is a critical strategy for weighing the advantages and disadvantages of prophylactic antibiotic treatment in cancer chemotherapy patients (Yuan et al., 2018; Imai et al., 2020).

Chemotherapy frequently has a wide range of adverse effects, including mucositis, diarrhea, and peripheral neuropathy. Diarrhea is a frequent gastrointestinal issue experienced by cancer patients receiving chemotherapy. Nonetheless, research has demonstrated that treating *Escherichia coli* (*E. coli*) might considerably lessen the intestinal damage that irinotecan causes in mice (Wang et al., 2019). Blend of probiotics through the restoration of *Baciloids* and *Prevotella* abundances that were previously decreased following OXA therapy, BIO-THREE helps mitigate intestinal damage caused by OXA in mice. FMT protects intestinal mucositis caused by FOLFOX in CRC mice given the fluorouracil, calcium folovorin, and oxaliplatin FOLFOX regimen. (Chang et al., 2020). Another dangerous side effect of chemotherapy drugs like irinotecan is hepatotoxicity. On the other hand, selenium-rich *B. longum* supplements can successfully reduce this toxicity in vivo or in vitro. Furthermore, peripheral neuropathy is frequently caused by chemotherapy medications. (Mahdy et al., 2023).

4.2 Efficiency of Gut Microbiota on Radiotherapy

Recent research has demonstrated that radiation treatment may result in dysbiota dysregulation in the intestines (Deleu et al., 2021). Radiation-related problems such radiation pulmonary/pneumonia fibrosis, diarrhea, and oral mucositis in several organs are subsequently brought on by this dysregulated microbiota. Acute radiation sickness (ARS) is the collective name for myelotoxicity and gastrointestinal toxicity that can result from brief exposure to high radiation doses. Radiotherapy-induced intestinal damage frequently follows a dose-dependent pattern and is accompanied by dysbiosis of the gut microbiota. For instance, it has been discovered that there are linear relationships between the relative abundances of *Proteobacteria*, *Escherichia coli*, *Eubacterium xylanophilum* group and *Lactobacillus murinus* and radiation dosage. The presence of organisms like *Phascolarctobacterium*, *Roseburia*, and *Clostridium IV*, on the other hand, was strongly linked to advanced radiation enteropathy (Zhao et al., 2021; Poonacha et al., 2022).

Among the frequent and incurable side effects of radiation treatment for thoracic tumors are radiation pneumonia and pulmonary fibrosis. On the other hand, FMT can reduce lung inflammation in a mouse model, boost the synthesis of prostaglandin F2 α (PGF2 α) produced from the gut microbiota, and activate the mitogen-activated protein kinase (MAPK)/NF- κ B axis to prevent irradiated cells from undergoing death. FMT has been shown to safely and efficiently relieve intestinal symptoms and mucosal damage in individuals with chronic radiation

enteritis (CRE), as initially shown by Ding et al. (2020). (Ding et al., 2020; Xiao et al., 2021).

Radiation-induced gastrointestinal illness was considerably decreased in FMT from healthy mice in a fatal radiation model in rodents. When the donor and receiver were of the same gender, the greatest therapeutic outcomes were seen. Furthermore, Cui et al. (2017) discovered that FMT could thicken the mucin layer of irradiated mice by upregulating the expression of Muc2, Glut1, Pgk1, and other factors, thereby improving radiation-induced gastrointestinal and myeloid toxicity and significantly increasing the survival rate of irradiated mice. Lastly, Xiao et al. (2021) demonstrated that the degree of oral mucositis in irradiated mice was decreased by oral microbiota transplantation from healthy donor mice to mice undergoing head and neck irradiation (Cui et al., 2017; Xiao et al., 2021).

It has been demonstrated that certain probiotics guard against intestinal toxicity brought on by radiation. Through the activation of FXR fibroblast growth factor 15 (FGF15) signaling in the intestinal epithelium, *Lactobacillus plantarum* promotes DNA damage repair and greatly lowers radiation-induced intestinal damage, according to studies conducted using mice models. Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) exerts radioprotective properties in the mouse gut through COX-2 and Toll-like receptor 2 (TLR2). Radioprotection caused by LGG is linked to the migration of COX-2+ mesenchymal stem cells (MSC) from the villi's lamina propria into the lamina propria next to crypt epithelial stem cells. To ascertain if probiotics are useful in the therapeutic management of radiation enteritis in people, more research is necessary. Consequently, there has been a growing interest in the function of gut bacteria in treating radiation-induced damage (Jian et al., 2022; Riehl et al., 2019).

4.3 Efficiency of Gut Microbiota on Immunotherapy

The gut microbiota plays a crucial role in regulating the host immune response, and research has indicated a strong correlation between the gut microbiota and the effectiveness of immune checkpoint inhibitors (ICIs) that target T cell molecules such as CTLA-4 and PD-1/programmed death ligand 1 (PD-L1). Probiotics like *Lactobacillus johnsonii* and *Bifidobacterium pseudolongum* have been demonstrated to improve the efficacy of immune checkpoint inhibitors (ICIs) and have a strong correlation with both overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) receiving therapy. Research has demonstrated that in cancer patients on proton pump inhibitors (PPIs), *Clostridium butyricum* MIYAIRI 588 (CBM588) modulates the commensal microbiota, increasing the therapeutic effectiveness of ICIs (Wang et al., 2023; Tomita et al., 2022). When

ICIs are used to treat solid malignancies like non-small cell lung cancer, the presence of *Akkermansia muciniphila* (*A. muciniphila*) has been linked to improved remission rates and overall patient survival. The treatment of *Bifidobacterium* was seen to enhance anti-PD-L1 tumor activity in melanoma mice through the suppression of PD-1 expression, the activation of natural killer cells, and the mediation of tumor elimination by IFN- γ . By controlling gut metabolites, *Lactocaseibacillus rhamnosus* Probio-M9 has also been demonstrated to have the ability to enhance the anti-tumor response of anti-PD-1 treatment. Following fecal transplantation from ICI-responsive tumor patients, Routy et al. (2018) found greater anti-tumor effects of PD-1 blockers in germ-free mice; this is directly correlated with the relative rise of *A. muciniphila*. Furthermore, it has been demonstrated in recent research that individuals with resistant malignancies can regain sensitivity to ICIs by modifying their gut flora. The effects of CTLA-4 immunotherapy may potentially be mediated by the gut microbiome. According to Vetizou et al. (2015), *B. fragilis* stimulates the Th1 cell immune response that is dependent on IL-12 and triggers the development of dendritic cells, which in turn enhances the anticancer impact of anti-CTLA-4 in germ-free mice. It should be mentioned that some bacteria have been found to be indicators for resistance to immunotherapy. In patients with advanced gastric cancer (AGC) receiving anti-PD-1 antibody treatment, *H. pylori* infection has been identified as a biomarker for ICI resistance and may have an effect on patient outcomes (Routy et al., 2018; Vetizou et al., 2015; Che et al., 2022; Gentile et al., 2018).

It has been demonstrated that certain anticancer medications, such as anti-CTLA-4 and anti-PD-1/PD-L1 antibodies, are less effective when used with antibiotics. Large-scale clinical trials conducted recently have verified that using antibiotics before to or during ICI therapy is linked to unfavorable patient outcomes. According to Routy et al. (2018), individuals with epithelial carcinoma who received antibiotics either before or right after PD-1/PD-L1 monoclonal antibody therapy had a substantial decrease in both progression-free survival and overall survival when compared to those who did not. Ochi et al. (2021) did note that the impact of antibiotic usage on ICI efficacy differs according on PD-L1 expression in the patients. Patients with NSCLC who received antibiotic treatment and had PD-L1 expression levels higher than 50% had significantly worse overall survival and progression-free survival. As such, caution should be exercised when choosing antibiotics as a medication that may induce dysbiosis in the gut microbiota (Routy et al., 2018; Orchi et al., 2021).

Studies have indicated that modifications to the gut microbiota may impact immunotherapy's efficacy and adverse effects. Wang et al. (2018) conducted a

ground-breaking trial in which they effectively treated ICIs-associated colitis that had not responded to conventional therapy using fecal microbiota transplantation (FMT). They discovered that *Bifidobacterium* inhibits the release of pro-inflammatory cytokines in a regulatory T-cell-dependent way via changing the gut microbiota's composition. To sum up, this intervention helped with colitis related to ICIs. Finally, the clinical research listed above show that gut microbiota and immunotherapy sensitivity are related. It may be possible to avoid initial drug resistance to immunotherapy and increase the overall efficacy of tumor immunotherapy by regulating the gut microbiota with FMT (Wang et al., 2018; Giordan et al., 2021).

Table 2. The impact of microbiota on the effectiveness of cancer treatments (Daillère et al., 2016; Chen et al., 2024; Yuan et al., 2022; Mahdy et al., 2023).

Treatment	Microbes Involved	Effect
Chemotherapy		
Cyclophosphamide	<i>Enterococcus hirae</i> , <i>Barnesiella intestinihominis</i>	facilitated the therapeutic immunomodulatory effects of cyclophosphamide.
5-Fluorouracil	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Improved CRC (colorectal cancer) resistance to fluorouracil.
Oxaliplatin	<i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Erysipelotrichaceae</i>	Increased the anti-tumor efficiency of oxaliplatin.
Irinotecan	<i>Escherichia coli</i> Nis 1917	Promoted healing of intestinal damage caused by irinotecan.
Radiotherapy		
	<i>Lactobacillus plantarum</i>	Attenuated intestinal damage due to irradiation.
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	Protected intestinal epithelium from radiation damage.
ICI (Immune checkpoint inhibitors)		
Anti-PD-1/PD-L1 mAb's	<i>Bifidobacterium</i>	Enhanced anti-tumor immunity and facilitated anti-PD-L1 activity
Anti-CTLA-4 mAb's	<i>Bacteroides fragilis</i>	The therapeutic response of germ-free tumor carriers to CTLA-4 Ab was restored.

5. REFERENCE

- Adak, A. And Khan, M. R. (2019). An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cell Mol Life Science*, 76, 3, 473–93.
- Baker, J. M., Al-Nakkash, L. and Herbst-Kralovetz, M. M. (2017) Estrogen-gut microbiome axis: physiological and clinical implications. *Maturitas*, 103, 45-53 .
- Balcik-Ercin, P. and Sever, B. (2022). An investigation of bacteriocin nisin anti-cancer effects and FZD7 protein interactions in liver cancer cells. *Chem Biol Interact.*, 366, 110152.
- Belkaid, Y. and Harrison, O.J. (2017). Homeostatic Immunity and the Microbiota. *Immunity*, 46, 562-576.
- Bresesti, I. et al. (2022). The microbiota-gut axis in premature infants: physiopathological implications. *Cells*, 11, 3-379.
- Cady, N. et al. (2020). Beyond metabolism: the complex interplay between dietary phytoestrogens, gut bacteria, and cells of nervous and immune systems. *Front Neurol*, 11, 150.
- Chang, C. W., Lee, H. C., Li, L. H., Chiang Chiau, J.S., Wang, T.E., Chuang, W. H., et al. (2020). Fecal microbiota transplantation prevents intestinal injury, upregulation of toll-like receptors, and 5-fluorouracil/ oxaliplatin-induced toxicity in colorectal cancer. *Int. J. Mol. Sci.*, 21(2), 386.
- Che H, Xiong Q, Ma J, Chen S, Wu H, Xu H, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with survival outcomes in advanced gastric cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors. *BMC Cancer*. 2022;22(1):904.
- Chen, C.C., Liou, J. M., Lee, Y. C., Hong, T. C., El-Omar, E. M. and Wu, M. S. (2021) The interplay between *Helicobacter pylori* and gastrointestinal microbiota. *Gut Microbes*, 13(1), 1-22.
- Chen, Y., Wang, X., Ye, Y. and Ren, Q. (2024). Gut microbiota in cancer: insights on microbial metabolites and therapeutic strategies. *Medical Oncology*, 41, 25.
- Cui, M., Xiao, H., Li, Y., Zhou, L., Zhao, S. and Luo, D. et al. (2017). Faecal microbiota transplantation protects against radiation-induced toxicity. *EMBO Mol Med.*, 9(4), 448-61.
- Daillère, R., Vétizou, M., Waldschmitt, N., Yamazaki, T., Isnard, C., Poirier-Colame, V., et al. (2016). *Enterococcus hirae* and *barnesiella intestinihominis* facilitate cyclophosphamide-induced therapeutic immunomodulatory effects. *Immunity*. 45(4), 931-43.
- Deleu, S., Machiels, K., Raes, J., Verbeke, K. and Vermeire, S. (2021). Short chain fatty acids and its producing organisms: an overlooked therapy for IBD? *EBioMedicine*, 66, 103293.

- Dicks, L. M. T., Dreyer, L., Smith, C. and van Staden, A. D. (2018). A review: the fate of bacteriocins in the human gastro-intestinal tract: do they cross the gut-blood barrier? *Front Microbiol.*, 9-2297.
- Ding, X., Li, Q., Li, P., Chen, X., Xiang, L., Bi, L., et al. (2020). Fecal microbiota transplantation: a promising treatment for radiation enteritis? *Radiother Oncol.*, 143, 12-8.
- Farhat, E. K., Sher, E. K., Krivi, A. D., Banjari, I. and Sher, F. (2023). Functional biotransformation of phytoestrogens by gut microbiota with impact on cancer treatment. *Journal of Nutritional Biochemistry* 118, 109368.
- Fernández, M. F., et al. (2018). Breast cancer and its relationship with the microbiota. *Int J Environ Res Public Health*, 15, 8-1747.
- Gentile, C. L. and Weir, T. L. (2018). The gut microbiota at the intersection of diet and human health. *Science*, 362(6416), 776–80.
- Giordan, Q., Salleron, J., Vallance, C., Moriana, C. and Clement-Duchene, C. (2021). Impact of antibiotics and proton pump inhibitors on efficacy and tolerance of anti-PD-1 immune checkpoint inhibitors. *Front Immunol.*, 12-716317.
- Gomaa, EZ. (2020). Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 113, 12-40.
- Gopalakrishnan, V., Helmink, B.A., Spencer, C.N., Reuben, A. and Wargo, J.A. (2018), The Influence of the Gut Microbiome on Cancer, Immunity, and Cancer Immunotherapy. *Cancer Cell*, 33, 570-580.
- Groussin, M., Mazel, F. and Alm, E.J. (2020). Co-evolution and Co-speciation of Host-Gut Bacteria Systems. *Cell Host Microbe*, 28, 12-22.
- Huang. B., Gui, M., Ni, Z., He, Y., Zhao, J., Peng, J., et al. (2020). Chemotherapeutic drugs induce different gut microbiota disorder pattern and NOD/RIP2/NF- κ b signaling pathway activation that lead to different degrees of intestinal injury. *Microbiol Spectr.*, 10(6)-e0167722.
- Hussain, T., et al. (2021). Relationship between gut microbiota and host-metabolism: Emphasis on hormones related to reproductive function. *Anim Nutr.*, 7(1), 1-10.
- Imai, H., Saijo, K., Komine, K., Yoshida, Y., Sasaki, K., Suzuki, A., et al. (2020). Antibiotics improve the treatment efficacy of oxaliplatin-based but not irinotecan-based therapy in advanced colorectal cancer patients. *J Oncol.*, 2020-1701326.
- Jaye, K., Li, C. G., Chang, D., Bhuyan, D.J. (2022). The role of key gut microbial metabolites in the development and treatment of cancer. *Gut Microbes.*, 14(1)-2038865.

- Jian, Y. P., Yang, G., Zhang, L. H., Liang, J. Y., Zhou, H. L., Wang, Y. S., et al. (2022). *Lactobacillus plantarum* alleviates irradiation-induced intestinal injury by activation of FXR-FGF15 signaling in intestinal epithelia. *J Cell Physiol.*, 237(3), 1845-56.
- Jin, D., Huang, K., Xu, M., Hua, H., Ye, F., Yan, J., et al. (2022). Deoxycholic acid induces gastric intestinal metaplasia by activating STAT3 signaling and disturbing gastric bile acids metabolism and microbiota. *Gut Microbes.*, 14(1), 2120744.
- Kaur, J., Raza, K. and Preet, S. Organogel mediated co-delivery of nisin and 5-fluorouracil: a synergistic approach against skin cancer. *J Microencapsul.*, 39(7-8), 609-25.
- Kim, S., Kim, Y., Lee, S., Kim, Y., Jeon, B., Kim, H., et al. (2022). Live biotherapeutic *Lactococcus lactis* GEN3013 enhances antitumor efficacy of cancer treatment via modulation of cancer progression and immune system. *Cancers*, 14(17)-4083.
- Kriaa, A., Mariaule, V., Jablaoui, A., Rhimi, S., Mkaouar, H., Hernandez, J., et al. (2022). Bile acids: key players in inflammatory bowel diseases. *Cells.*, 11(5), 901.
- Kriss, M., et al. (2018). Low diversity gut microbiota dysbiosis: drivers, functional implications and recovery. *Curr Opin Microbiol.*, 44, 34-40 .
- Lephart, E. D. and Naftolin, F. (2022). Estrogen action and gut microbiome metabolism in dermal health. *Dermatol Ther (Heidelb).*, 12(7), 1535-50.
- Li, S., Zhu, S. and Yu, J. (2023). The role of gut microbiota and metabolites in cancer chemotherapy. *Journal of Advanced Research*, 2023.
- Liu, Y., Cheuk, H., Lau, H. and Yu, J. (2023). Microbial metabolites in colorectal tumorigenesis and cancer therapy. *Gut Microbes*, 15(1)-2203968.
- Lozenov, S., Krastev, B., Nikolaev, G., Peshevska-Sekulovska, M., Peruhova, M., and Velikova, T. (2023). Gut Microbiome Composition and Its Metabolites Are a Key Regulating Factor for Malignant Transformation, Metastasis and Antitumor Immunity. *Int. J. Mol. Sci.*, 24, 5978.
- Luu, M., Schütz, B., Lauth, M. and Visekruna, A. (2023). The Impact of Gut Microbiota-Derived Metabolites on the Tumor Immune Microenvironment. *Cancers*, 15, 1588.
- Mahdy, M. S., Azmy, A. F., Dishisha, T., Mohamed, W. R., Ahmed, K. A., Hassan, A., et al. (2023). Irinotecan-gut microbiota interactions and the capability of probiotics to mitigate Irinotecan-associated toxicity. *BMC Microbiol.*, 23(1)-53.
- Makarewicz, M., et al. (2021). The Interactions between Polyphenols and Microorganisms, Especially Gut Microbiota. *Antioxidants Basel*, 10(2) .

- Mikó, E., Vida, A., Kovács, T., Ujlaki, G., Trencsényi, G., Márton, J., et al. (2018). Lithocholic acid, a bacterial metabolite reduces breast cancer cell proliferation and aggressiveness. *Biochim Biophys Acta Bioenerg.*, 1859(9), 958-74.
- Mima, K., Kosumi, K., Baba, Y., Hamada, T., Baba, H. and Ogino, S. (2021). The microbiome, genetics, and gastrointestinal neoplasms: the evolving field of molecular pathological epidemiology to analyze the tumor-immune-microbiome interaction. *Hum Genet.*, 140(5), 725-46.
- Ochi, N., Ichihara, E., Takigawa, N., Harada, D., Inoue, K., Shibayama, T., et al. (2021). The effects of antibiotics on the efficacy of immune checkpoint inhibitors in patients with non-small-cell lung cancer differ based on PD-L1 expression. *Eur. J. Cancer*, 149, 73-81.
- Okumura, S., Konishi, Y., Narukawa, M., Sugiura, Y., Yoshimoto, S., Arai, Y., et al. (2021). Gut bacteria identified in colorectal cancer patients promote tumorigenesis via butyrate secretion. *Nat. Commun.*, 12(1), 5674.
- Panebianco, C., Villani, A., Pisati, F., Orsenigo, F., Ulaszewska, M., Latiano, T. P., et al. (2022). Butyrate, a postbiotic of intestinal bacteria, affects pancreatic cancer and gemcitabine response in in vitro and in vivo models. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother.*, 151, 113163.
- Parada Venegas, D., et al. (2019). Short chain fatty acids (SCFAs)-mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases. *Front Immunol.*, 10-277.
- Picard, M., Yonekura, S., Slowicka, K., Petta, I., Rauber, C., Routy, B., et al. (2021). Ileal immune tonus is a prognosis marker of proximal colon cancer in mice and patients. *Cell Death Differ.* 28(5), 1532-47.
- Poonacha, K. N. T., Villa, T. G. and Notario, V. (2022). The interplay among radiation therapy, antibiotics and the microbiota: impact on cancer treatment outcomes. *Antibiot. Basel Switz.*, 11(3), 331.
- Pushpanathan, P., et al. (2019). Gut microbiota and its mysteries. *Indian J. Med. Microbiol.*, 37(2), 268-77.
- Riehl, T. E., Alvarado, D., Ee, X., Zuckerman, A., Foster, L., Kapoor, V., et al. (2019). *Lactobacillus rhamnosus* GG protects the intestinal epithelium from radiation injury through release of lipoteichoic acid, macrophage activation and the migration of mesenchymal stem cells. *Gut.*, 68(6), 1003-13.
- Routy, B., Le Chatelier, E., Derosa, L., Duong, C. P. M., Alou, M. T., Daillère, R., et al. (2018). Gut microbiome influences efficacy of PD-1-based immunotherapy against epithelial tumors. *Science*, 359(6371), 91-7.

- Sanaei, M. and Kavooosi, F. (2022). Effect of sodium butyrate on p16INK4a, p14ARF, p15INK4b, class I HDACs (HDACs 1, 2, 3) class II HDACs (HDACs 4, 5, 6), cell growth inhibition and apoptosis induction in pancreatic cancer AsPC-1 and colon cancer HCT-116 cell lines. *Asian Pac J Cancer Prev.*, 23(3), 795-802.
- Sedzikowska, A. and Szablewski, L. (2021). Human gut microbiota in health and selected cancers. *Int. J. Mol. Sci.*, 22(24), 13440.
- Smith, M., Dai, A., Ghilardi, G., Amelsberg, K.V., Devlin, S.M., Pajarillo, R., Slingerland, J.B., Beghi, S., Herrera, P.S., Giardina, P., et al. (2022). Gut microbiome correlates of response and toxicity following anti-CD19 CAR T Cell Therapy. *Nat. Med.*, 28, 713-723.
- Song, P., Peng, Z. and Guo, X. (2024). Gut microbial metabolites in cancer therapy. *Trends in Endocrinology & Metabolism*.
- Stojanov, S. and Kreft, S. (2020). Gut microbiota and the metabolism of phytoestrogens. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 30(2), 145-54.
- Tomita, Y., Goto, Y., Sakata, S., Imamura, K., Minemura, A., Oka, K., et al. (2022). Clostridium butyricum therapy restores the decreased efficacy of immune checkpoint blockade in lung cancer patients receiving proton pump inhibitors. *Oncoimmunology*, 11(1), 081010.
- Vétizou, M., Pitt, J. M., Daillère, R., Lepage, P., Waldschmitt, N., Flament, C., et al. (2015). Anticancer immunotherapy by CTLA-4 blockade relies on the gut microbiota. *Science*, 350(6264), 1079-84.
- Wan, L., Wu, C., Wu, Q., Luo, S., Liu, J., Xie, X. (2023). Impact of probiotics use on clinical outcomes of immunecheckpoint inhibitors therapy in cancer patients. *Cancer Med.*, 12(2), 1841-9.
- Wang, Y., Sun, L., Chen, S., Guo, S., Yue, T., Hou, Q., et al. (2019). The administration of Escherichia coli Nissle 1917 ameliorates irinotecan-induced intestinal barrier dysfunction and gut microbial dysbiosis in mice. *Life Sci.*, 231, 116529.
- Wang, Y., Wiesnoski, D. H., Helmink, B. A., Gopalakrishnan, V., Choi, K., DuPont, H. L., et al. (2018) Fecal microbiota transplantation for refractory immune checkpoint inhibitor-associated colitis. *Nat. Med.*, 24(12), 1804-8.
- Xiao, H., Fan, Y., Li, Y., Dong, J., Zhang, S., Wang, B., et al. (2021). Oral microbiota transplantation fights against head and neck radiotherapy-induced oral mucositis in mice. *Comput Struct Biotechnol J.*, 19, 5898-910.

- Yang, Q., Wang, B., Zheng, Q., Li, H., Meng, X., Zhou, F., et al. (2023). A review of gut microbiota-derived metabolites in tumor progression and cancer therapy. *Adv. Sci. Weinh Baden-Wurt Ger.*, 10(15), e2207366.
- Ye, Z., Liang, L., Xu, Y., Yang, J. and Li, Y. (2023). Probiotics influence gut microbiota and tumor immune microenvironment to enhance anti-tumor efficacy of doxorubicin. *Probiotics Antimicrob Proteins*, 10073-7.
- Yu, T., Guo, F., Yu, Y., Sun, T., Ma, D, Han, J., et al. (2017). *Fusobacterium nucleatum* promotes chemoresistance to colorectal cancer by modulating autophagy. *Cell*, 170(3), 548-563.e16.
- Yuan, L., Zhang, S., Li, H., Yang, F., Mushtaq, N., Ullah, S., et al. (2018). The influence of gut microbiota dysbiosis to the efficacy of 5-Fluorouracil treatment on colorectal cancer. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother*, 108, 184-93.
- Yuan, W., Xiao, X., Yu, X., Xie, F., Feng, P., Malik, K., et al. (2022). Probiotic therapy (BIO-THREE) mitigates intestinal microbial imbalance and intestinal damage caused by oxaliplatin. *Probiotics Antimicrob Proteins*, 14(1), 60-71.
- Zhao, T. S., Xie, L. W., Cai, S., Xu, J. Y., Zhou, H., Tang, L. F., et al. (2021). Dysbiosis of gut microbiota is associated with the progression of radiation-induced intestinal injury and is alleviated by oral compound probiotics in mouse model. *Front Cell Infect Microbiol.*, 11-717636.
- Zyoud, S.H., Al-Jabi, S.W., Amer, R., Shakhshir, M., Shahwan, M., Jairoun, A. A., et al. (2022). Global research trends on the links between the gut microbiome and cancer: a visualization analysis. *J Transl Med.*, 20(1), 83.

Chapter 4

On the New Structures of Some Hilbert-Type Inequalities on Time Scale

Lütfi AKIN¹

¹ Doç. Dr.;Mardin Artuklu Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi İşletme Bölümü.
lutfiakin@artuklu.edu.tr ORCID No: 0000-0002-5653-9393

INTRODUCTION

In general, inequalities and their fractional versions have a considerable place in mathematical analysis and other application areas of science. One of these is the well-known Hilbert inequality in mathematics. These integral inequalities also play an important role in the calculation of time scales, which combine continuous and fractional cases. At the same time, these integral inequalities are one of the main cornerstones of applied mathematics. Before starting our work, we think it will be useful to give some information about Hilbert inequality. If the reader wants, he can look at the references section at the end of this work for more detailed information.

In [1], the theorems we give below are well-known classical statements about Hilbert's inequality.

Theorem A. Let $p, q > 1$, $\frac{1}{p} + \frac{1}{q} \leq 1$, and $0 < w = 2 - \frac{1}{p} - \frac{1}{q} = \frac{1}{p'} + \frac{1}{q'} \leq 1$, then

$$\sum_{j=1}^{\infty} \sum_{i=1}^{\infty} \frac{f_j g_i}{(j+i)^w} \leq D \left(\sum_{j=1}^{\infty} f_j^p \right)^{\frac{1}{p}} \left(\sum_{i=1}^{\infty} g_i^q \right)^{\frac{1}{q}}, \quad (1)$$

where $D = D(p, q)$.

Theorem B. Let $f \in L^p(0, \infty)$, $g \in L^q(0, \infty)$, and let p, q, p', q', w be as in Theorem A, then

$$\int_0^{\infty} \int_0^{\infty} \frac{f(x)g(y)}{(x+y)^w} dx dy \leq D \left(\int_0^{\infty} f^p(x) dx \right)^{\frac{1}{p}} \left(\int_0^{\infty} g^q(y) dy \right)^{\frac{1}{q}}, \quad (2)$$

where $D = D(p, q)$.

In [2], Zhao et al. introduced a new inequality that is compatible with the structure of Theorem B.

Theorem C. Let $\frac{1}{p_i} + \frac{1}{q_i} = 1$ with $p_i > 1$, $\pi_i \geq 1$. Let differentiable function $f_i(\theta_i)$ on $[0, k_i)$, where $k_i \in (0, \infty)$. Assume $f_i(0) = 0$ for $(i = 1, \dots, n)$. Then

$$\int_0^{k_1} \int_0^{k_2} \dots \int_0^{k_n} \frac{\prod_{i=1}^n |f_i^{\pi_i}(\theta_i)|}{\left(\sum_{i=1}^n \frac{\theta_i}{q_i}\right)^{\sum_{i=1}^n \frac{1}{q_i}}} d\theta_n d\theta_{n-1} \dots d\theta_1$$

$$\leq D \prod_{i=1}^n \left(\int_0^{k_i} (k_i - \theta_i) |f_i^{\pi_i-1}(\theta_i) f_i'(\theta_i)|^{p_i} d\theta_i \right)^{\frac{1}{p_i}},$$

where $D = \left(n - \sum_{i=1}^n \frac{1}{p_i}\right)^{\sum_{i=1}^n \frac{1}{p_i} - n} \prod_{i=1}^n \pi_i k_i^{\frac{1}{q_i}}$.

For more detailed information on Hilbert inequalities, see monographs [3-27, 52-61].

MATHEMATICAL BACKGROUND

Although the history of time scale calculation is not very long, it has positioned itself not only in the field of mathematics but also in other disciplines of science. It owes this position to the unification of continuous and discrete cases in mathematics. Due to this situation, scientists in almost every field have integrated this field into their field of study and have contributed many innovations to the literature. Analytical solutions of differential equations in applied mathematics and mathematical modeling in economics are just a few examples of these application areas. Those who want to have more general information can look at references [28, 42, 43, 44, 45-51]. \mathbb{T} is a time scale that arbitrary non-empty closed subset of real numbers (\mathbb{R}). In our study, we will take this situation of $(0, \infty)_{\mathbb{T}} = (0, \infty) \cap \mathbb{T}$ into consideration.

Now let's briefly give the basic concepts about the diamond-alpha derivative.

$\sigma, \rho: \mathbb{T} \rightarrow \mathbb{T}$ are defined by $\sigma(t) = \inf\{s \in \mathbb{T}: s > t\}$, $\rho(t) = \sup\{s \in \mathbb{T}: s > t\}$ for $t \in \mathbb{T}$. $\sigma(t)$ is the jump operator (forward), and $\rho(t)$ is the jump operator (backward), respectively. Let $\sigma(t) > t$, then t is *rs* (right-scattered), and let $\sigma(t) = t$, then t is called *rd* (right-dense). Let $\rho(t) < t$, then t is *ls* (left-scattered), and let $\rho(t) = t$, then t is called *ld* (left-dense).

Let $\mu, \vartheta: \mathbb{T} \rightarrow \mathbb{R}^+$ such that $\mu(t) = \sigma(t) - t$, $\vartheta(t) = t - \rho(t)$. $\mu(t)$ and $\vartheta(t)$ are called *gm* (graininess mappings).

If the time scale \mathbb{T} has a *ls* (left-scattered) maximum m , then $\mathbb{T}^k = \mathbb{T} - \{m\}$. Otherwise $\mathbb{T}^k = \mathbb{T}$.

\mathbb{T}^k is defined as follows

$$\mathbb{T}^k = \begin{cases} \mathbb{T} \setminus (\rho \sup \mathbb{T}, \sup \mathbb{T}], & \text{if } \sup \mathbb{T} < \infty \\ \mathbb{T}, & \text{if } \sup \mathbb{T} = \infty, \end{cases}$$

and

$$\mathbb{T}_k = \begin{cases} \mathbb{T} \setminus [\inf \mathbb{T}, \sigma(\inf \mathbb{T})], & |\inf \mathbb{T}| < \infty \\ \mathbb{T}, & \inf \mathbb{T} = -\infty. \end{cases}$$

Assume that $h: \mathbb{T} \rightarrow \mathbb{R}$ is a function. Let t be right-dense.

- i) Let π be delta differentiable at t ($t \in \mathbb{T}^k(t \neq \min \mathbb{T})$), then π is continuous at t .
- ii) Let π be *lc* (left continuous) at t , and t is *rs* (right-scattered), then π is delta differentiable at t ,

$$\pi^\Delta(t) = \frac{\pi^\sigma(t) - \pi(t)}{\mu(t)}$$

- iii) Let π be delta differentiable at t and $\lim_{s \rightarrow t} \frac{\pi(t) - \pi(s)}{t - s}$, then

$$\pi^\Delta(t) = \lim_{s \rightarrow t} \frac{\pi(t) - \pi(s)}{t - s}.$$

- iv) Let π be delta differentiable at t , then $\pi^\sigma(t) = \pi(t) + \mu(t)\pi^\Delta(t)$.

Let $\mathbb{T} = \mathbb{R}$, then $\pi^\Delta(t) = \pi'(t)$, and Let $\mathbb{T} = \mathbb{Z}$, then $\pi^\Delta(t)$ reduces to $\Delta\pi(t)$.

Let $K: \mathbb{T} \rightarrow \mathbb{R}$ is defined as a delta antiderivative of $\pi: \mathbb{T} \rightarrow \mathbb{R}$, then $K^\Delta = \pi(t)$ holds for all $t \in \mathbb{T}$, and we define the delta integral of π by

$$\int_s^t \pi(\tau) \Delta\tau = K(t) - K(s),$$

for all $s, t \in \mathbb{T}$.

Suppose $\pi: \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ is a continuous function and delta differentiable on \mathbb{T} . If $\varphi: \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ is continuously differentiable, then we have

$$(\varphi \circ \pi)^\Delta(s) = \varphi'(\pi(m))\pi^\Delta(s), \quad m \in [s, \sigma(s)].$$

Let's now give some definitions for the nabla integral.

Let $\pi: \mathbb{T}_k \rightarrow \mathbb{R}$ is called nabla differentiable at $t \in \mathbb{T}_k$. If $\varepsilon > 0$, then the following inequality is provided

$$|\pi(\rho(t)) - \pi(s) - \pi^\nabla(t)(\rho(t) - s)| \leq \varepsilon|\rho(t) - s|,$$

for all $s \in V$.

Let $K: \mathbb{T} \rightarrow \mathbb{R}$ is called a nabla antiderivative of $\pi: \mathbb{T} \rightarrow \mathbb{R}$, then we define

$$\int_s^t \pi(\tau) \nabla \tau = K(t) - K(s),$$

for all $s, t \in \mathbb{T}$.

In [50], Let $\vartheta(t)$ be diamond alpha differentiable on \mathbb{T} for all $\alpha, t \in \mathbb{T}$, then we define $\vartheta^{\circ\alpha}(t)$ by

$$\vartheta^{\circ\alpha}(t) = \alpha \vartheta^\Delta(t) + (1-\alpha)\vartheta^\nabla(t)$$

for $0 \leq \alpha \leq 1$.

Theorem 2.1 [50] Let $\vartheta, h: \mathbb{T} \rightarrow \mathbb{R}$ be diamond alpha differentiable for all $\alpha, t \in \mathbb{T}$ and $0 \leq \alpha \leq 1$.

- (i) Let $(\vartheta + h): \mathbb{T} \rightarrow \mathbb{R}$ be diamond alpha differentiable for all $t \in \mathbb{T}$, then

$$(\vartheta + h)^{\circ\alpha}(t) = \vartheta^{\circ\alpha}(t) + h^{\circ\alpha}(t).$$

- (ii) Let $k\vartheta: \mathbb{T} \rightarrow \mathbb{R}$ be diamond alpha differentiable for all $\alpha, t \in \mathbb{T}$, then

$$(k\vartheta)^{\diamond\alpha}(t) = k\vartheta^{\diamond\alpha}(t),$$

where $t, k \in \mathbb{R}$.

- (iii) Let $\vartheta, h: \mathbb{T} \rightarrow \mathbb{R}$ be diamond alpha differentiable for all $\alpha, t \in \mathbb{T}$, then

$$(\vartheta h)^{\diamond\alpha}(t) = \vartheta^{\diamond\alpha}(t)h(t) + \alpha \vartheta^{\sigma}(t)h^{\Delta}(t) + (1-\alpha)\vartheta^{\rho}(t)h^{\nabla}(t).$$

Definition 2.2 [50] If $\vartheta: \mathbb{T} \rightarrow \mathbb{R}$ is \diamond_{α} -integrable for all $\alpha, b, t \in \mathbb{T}$, then

$$\int_b^t \vartheta(\delta) \diamond_{\alpha} \delta = \alpha \int_b^t \vartheta(\delta) \Delta \delta + (1-\alpha) \int_b^t \vartheta(\delta) \nabla \delta$$

for $0 \leq \alpha \leq 1$.

Definition 2.3 [46, 52] Let $\vartheta \in C_{rd}(\mathbb{T}, \mathbb{R})$, $t \in \mathbb{T}^k$ and let $\vartheta: \mathbb{T} \rightarrow \mathbb{R}$ be diamond alpha integrable, then

$$\int_t^{\sigma(t)} \vartheta(\tau) \diamond_{\alpha} \tau = \mu(t)\vartheta(t).$$

The partial integration formula on the time scale is given by

$$\int_x^y u(s)w^{\diamond\alpha}(s) \diamond_{\alpha} s = u(s)w(s)I_x^y - \int_x^y u^{\diamond\alpha}(s)w^{\sigma}(s) \diamond_{\alpha} s$$

for $0 \leq \alpha \leq 1$.

Definition 2.4 [25, 51] (Conformable diamond-alpha derivative) Given $\vartheta: \mathbb{T} \rightarrow \mathbb{R}$ and $\beta \in \mathbb{T}$, ϑ is (λ, β) -diamond alpha differentiable at $\eta > \beta$, if it's diamond alpha differentiable at η , and its (λ, β) -diamond alpha derivative is defined by

$$\diamond_{\alpha\beta}^{\lambda} \vartheta(\eta) = \Lambda_{1-\lambda}(\eta, \beta)\vartheta^{\diamond\alpha}(\eta) \quad \eta > \beta, \quad (3)$$

Definition 2.5 [25, 51] (Conformable diamond-alpha integral) Suppose that $\beta, \eta_1, \eta_2 \in \mathbb{T}$, $\vartheta \in C(\mathbb{T})$, $0 < \lambda \leq 1$, $\beta \leq \eta_1 \leq \eta_2$, and the function ϑ is called (λ, β) –diamond alpha integrable on $[\eta_1, \eta_2]$ if

$$\diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \vartheta(\eta) = \int_{\eta_1}^{\eta_2} \vartheta(\eta) \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \eta = \int_{\eta_1}^{\eta_2} \vartheta(\eta) \Lambda_{1-\lambda}(\sigma^{1-\lambda}(\eta), \beta) \diamond_{\alpha} \eta, \quad (4)$$

Lemma 2.6 [14] If $f, \varepsilon \in CC_{rd}^1([\omega, p]_{\mathbb{T}} \times [\omega, p]_{\mathbb{T}}, \mathbb{R})$ are diamond alpha integrable functions and $\frac{1}{p} + \frac{1}{q} = 1$ with $p > 1$ and let $\omega, p \in \mathbb{T}$ with $\omega < p$, then

$$\begin{aligned} & \int_{\omega}^p \int_{\omega}^p |f(t, \varepsilon) \varepsilon(t, \varepsilon)| \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} t \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \varepsilon \\ & \leq \left(\int_{\omega}^p \int_{\omega}^p |f(t, \varepsilon)|^p \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} t \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \varepsilon \right)^{\frac{1}{p}} \times \left(\int_{\omega}^p \int_{\omega}^p |\varepsilon(t, \varepsilon)|^q \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} t \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \varepsilon \right)^{\frac{1}{q}}. \quad (5) \end{aligned}$$

In this study, we prove a new fractional inequality of Hilbert-type on time scales using the properties of Theorem C mentioned above. We also obtain discrete cases of Hilbert-type inequalities related to some special cases of our results.

Main Result

Theorem 3.1 Let $\epsilon_0, k_i, \theta_i, \epsilon_i \in \mathbb{T}$, ($i = 1, \dots, n$). Let $p_i, q_i > 1, \pi_i \geq 1$ be constants and $\frac{1}{p_i} + \frac{1}{q_i} = 1$ and let $\diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta}$ -differentiable functions and $f_i(\theta_i)$ be decreasing on $[\epsilon_0, k_i]_{\mathbb{T}}$, where $k_i \in (0, \infty)$. If $f_i(\epsilon_0) = 0$, then

$$\begin{aligned} & \int_{\epsilon_0}^{k_1} \int_{\epsilon_0}^{k_2} \dots \int_{\epsilon_0}^{k_n} \frac{\prod_{i=1}^n |f_i^{\pi_i}(\theta_i)|}{\left(\sum_{i=1}^n \frac{\theta_i - \epsilon_0}{q_i}\right)^{\sum_{i=1}^n \frac{1}{q_i}}} \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_n \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_{n-1} \dots \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_1 \\ & \leq D \prod_{i=1}^n \left(\int_{\epsilon_0}^{k_i} (h(k_i) - h(\theta_i)) |f_i^{\pi_i-1}(\theta_i) f_i^{\diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta}}(\theta_i)|^{p_i} \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_i \right)^{\frac{1}{p_i}}, \end{aligned} \quad (6)$$

where $D = D(k_1, \dots, k_n) = \left(n - \sum_{i=1}^n \frac{1}{p_i}\right)^{\sum_{i=1}^n \frac{1}{p_i} - n} \prod_{i=1}^n \pi_i (k_i - \epsilon_0)^{\frac{1}{q_i}}$.

Proof. From Hölder inequality, we see

$$\begin{aligned} & \prod_{i=1}^n |f_i^{\pi_i}(\theta_i)| \leq \prod_{i=1}^n \pi_i \int_{\epsilon_0}^{\theta_i} |f_i^{\pi_i-1}(\delta_i) f_i^{\diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta}}(\delta_i)| \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \delta_i \\ & \leq \prod_{i=1}^n \pi_i (\theta_i - \epsilon_0)^{\frac{1}{q_i}} \left(\int_{\epsilon_0}^{\theta_i} |f_i^{\pi_i-1}(\delta_i) f_i^{\diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta}}(\delta_i)|^{p_i} \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \delta_i \right)^{\frac{1}{p_i}}. \end{aligned} \quad (7)$$

Using the following inequality [26]

$$\left(\prod_{i=1}^n w_i^{\frac{1}{q_i}} \right)^{\frac{1}{\sum_{i=1}^n \frac{1}{q_i}}} \leq \frac{1}{\sum_{i=1}^n \frac{1}{q_i}} \sum_{i=1}^n \frac{w_i}{q_i}, \quad w_i > 0 \quad (i = 1, \dots, n), \quad (8)$$

we get

$$\frac{\prod_{i=1}^n |f_i^{\pi_i}(\theta_i)|}{\left(\sum_{i=1}^n \frac{\theta_i - \epsilon_0}{q_i}\right)^{\sum_{i=1}^n \frac{1}{q_i}}} \leq \left(n - \sum_{i=1}^n \frac{1}{p_i}\right)^{\sum_{i=1}^n \frac{1}{p_i} - n} \prod_{i=1}^n \pi_i \left(\int_{\epsilon_0}^{\theta_i} |f_i^{\pi_i-1}(\delta_i) f_i^{\diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta}}(\delta_i)|^{p_i} \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \delta_i \right)^{\frac{1}{p_i}}. \quad (9)$$

From here

$$\begin{aligned}
& \int_{\epsilon_0}^{k_1} \int_{\epsilon_0}^{k_2} \dots \int_{\epsilon_0}^{k_n} \frac{\prod_{i=1}^n |f_i^{\pi_i}(\theta_i)|}{\left(\sum_{i=1}^n \frac{\theta_i - \epsilon_0}{q_i}\right)^{\sum_{i=1}^n \frac{1}{q_i}}} \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_n \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_{n-1} \dots \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_1 \\
& \leq \left(n - \sum_{i=1}^n \frac{1}{p_i} \right)^{\sum_{i=1}^n \frac{1}{p_i} - n} \prod_{i=1}^n \pi_i \int_{\epsilon_0}^{k_i} \left(\int_{\epsilon_0}^{\theta_i} |f_i^{\pi_i-1}(\delta_i) f_i^{\diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta}}(\delta_i)|^{p_i} \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \delta_i \right)^{\frac{1}{p_i}} \\
& \leq D \prod_{i=1}^n \left(\int_{\epsilon_0}^{k_i} \int_{\epsilon_0}^{\theta_i} |f_i^{\pi_i-1}(\delta_i) f_i^{\diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta}}(\delta_i)|^{p_i} \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \delta_i \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_i \right)^{\frac{1}{p_i}} \\
& = D \prod_{i=1}^n \left(\int_{\epsilon_0}^{k_i} (k_i - \theta_i) |f_i^{\pi_i-1}(\theta_i) f_i^{\diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta}}(\theta_i)|^{p_i} \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_i \right)^{\frac{1}{p_i}}. \quad (10)
\end{aligned}$$

Using $k_i \leq h(k_i)$, we have that

$$\begin{aligned}
& \int_{\epsilon_0}^{k_1} \int_{\epsilon_0}^{k_2} \dots \int_{\epsilon_0}^{k_n} \frac{\prod_{i=1}^n |f_i^{\pi_i}(\theta_i)|}{\left(\sum_{i=1}^n \frac{\theta_i - \epsilon_0}{q_i}\right)^{\sum_{i=1}^n \frac{1}{q_i}}} \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_n \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_{n-1} \dots \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_1 \\
& \leq D \prod_{i=1}^n \left(\int_{\epsilon_0}^{k_i} (h(k_i) - h(\theta_i)) |f_i^{\pi_i-1}(\theta_i) f_i^{\diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta}}(\theta_i)|^{p_i} \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_i \right)^{\frac{1}{p_i}}.
\end{aligned}$$

Remarks 3.2

- i. In Theorem 3.1, let $\mathbb{T} = \mathbb{Z}$, $\alpha = 0$, $\lambda = 1$, and $\pi_i = 1$, then we see the results of (Theorem 1.1, [2]).
- ii. In Theorem 3.1, let $\mathbb{T} = \mathbb{R}$, $\alpha = 0$, $\lambda = 1$, then we see the results of (Theorem 1.3, [2]).

Corollary 3.3 In Theorem 3.1, let $n = 2, \pi_1 = \pi_2 = 1$. If $p_1, p_2 > 1$ are such that $\frac{1}{p_1} + \frac{1}{p_2} \geq 1$ and $0 < w = 2 - \frac{1}{p_1} - \frac{1}{p_2} = \frac{1}{q_1} + \frac{1}{q_2} \leq 1$, inequality (6) reduces to

$$\begin{aligned} & \int_{\epsilon_0}^{k_1} \int_{\epsilon_0}^{k_2} \frac{|f_1(\theta_1)||f_2(\theta_2)|}{(q_2(\theta_1 - \epsilon_0) + q_1(\theta_2 - \epsilon_0))^w} \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_2 \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_1 \\ & \leq \frac{1}{(wq_1q_2)^w} (k_1 - \epsilon_0)^{\frac{1}{q_1}} (k_2 - \epsilon_0)^{\frac{1}{q_2}} \\ & \times \left(\int_{\epsilon_0}^{k_1} (h(k_1) - h(\theta_1)) |f_1^{\diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta}}(\theta_1)|^{p_1} \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_1 \right)^{\frac{1}{p_1}} \left(\int_{\epsilon_0}^{k_2} (h(k_2) \right. \\ & \quad \left. - h(\theta_2)) |f_2^{\diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta}}(\theta_2)|^{p_2} \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_2 \right)^{\frac{1}{p_2}}. \end{aligned} \quad (11)$$

Remarks 3.4

i. Let $\mathbb{T} = \mathbb{R}, \alpha = 0, \lambda = 1$ in (11), then we see inequality (2)

$$\begin{aligned} & \int_{\epsilon_0}^{k_1} \int_{\epsilon_0}^{k_2} \frac{|f_1(\theta_1)||f_2(\theta_2)|}{(q_2\theta_1 + q_1\theta_2)^w} d\theta_2 d\theta_1 \leq \frac{1}{(wq_1q_2)^w} (k_1)^{\frac{1}{q_1}} (k_2)^{\frac{1}{q_2}} \\ & \times \left(\int_{\epsilon_0}^{k_1} (k_1 - \theta_1) |f_1'(\theta_1)|^{p_1} d\theta_1 \right)^{\frac{1}{p_1}} \left(\int_{\epsilon_0}^{k_2} (k_2 - \theta_2) |f_2'(\theta_2)|^{p_2} d\theta_2 \right)^{\frac{1}{p_2}}. \end{aligned} \quad (12)$$

ii. Let $\mathbb{T} = \mathbb{Z}, \alpha = 0, \lambda = 1$ in (11), then we see inequality (1)

$$\begin{aligned} & \sum_{\theta_1=1}^{k_1} \sum_{\theta_2=1}^{k_2} \frac{|\beta_1(\theta_1)||\beta_2(\theta_2)|}{(q_2\theta_1 + q_1\theta_2)^w} \leq \frac{1}{(wq_1q_2)^w} (k_1)^{\frac{1}{q_1}} (k_2)^{\frac{1}{q_2}} \\ & \times \left(\sum_{\theta_1=1}^{k_1} (k_1 - \theta_1 + 1) |\nabla^{\lambda, \beta} \beta_1(\theta_1)|^{p_1} \right)^{\frac{1}{p_1}} \left(\sum_{\theta_2=1}^{k_2} (k_2 - \theta_2 + 1) |\nabla^{\lambda, \beta} \beta_2(\theta_2)|^{p_2} \right)^{\frac{1}{p_2}}. \end{aligned} \quad (13)$$

Corollary 3.5 In Corollary 3.3, if we take $w = 1, p_1 = q_2,$ and $p_2 = q_1,$ then inequality (11) reduces to

$$\begin{aligned}
 & \int_{\epsilon_0}^{k_1} \int_{\epsilon_0}^{k_2} \frac{|f_1(\theta_1)||f_2(\theta_2)|}{q_2(\theta_1 - \epsilon_0) + q_1(\theta_2 - \epsilon_0)} \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_2 \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_1 \\
 & \leq \frac{1}{q_1 p_1} (k_1 - \epsilon_0)^{\frac{p_1-1}{p_1}} (k_2 - \epsilon_0)^{\frac{q_1-1}{q_1}} \\
 & \times \left(\int_{\epsilon_0}^{k_1} (h(k_1) - h(\theta_1)) \left| f_1^{\diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta}}(\theta_1) \right|^{p_1} \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_1 \right)^{\frac{1}{p_1}} \\
 & \left(\int_{\epsilon_0}^{k_2} (h(k_2) - h(\theta_2)) \left| f_2^{\diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta}}(\theta_2) \right|^{q_1} \diamond_{\alpha}^{\lambda, \beta} \theta_2 \right)^{\frac{1}{q_1}}. \tag{14}
 \end{aligned}$$

Remarks 3.6

- i. In Corollary 3.5, If we take $\mathbb{T} = \mathbb{R}, \alpha = 0, \lambda = 1$ in (11), we see Theorem 2 in [27].
- ii. In Corollary 3.5, If we take $\mathbb{T} = \mathbb{Z}, \alpha = 0, \lambda = 1$ in (11), we see that the inequality Pachpatte presented in (Theorem 1, [27]).

Discussion and Conclusion

The structures of Hilbert inequality in delta and nabla calculations have been presented before. In this study, we have taken fractional Hilbert inequalities on time scales as a basis with diamond alpha calculation and have created new structures of the results presented in previous studies. To be more precise, we have created a different version of fractional Hilbert inequalities on time scales. On this basis, we have presented new structures of fractional Hilbert inequalities. The results we have obtained will motivate us to work in different areas.

REFERENCES

1. Hardy, G.H., Littlewood, J.E., Polya, G. (1952) *Inequalities* Cambridge Univ; Cambridge University Press: Cambridge, UK.
2. Zhao, C.-J., Chen, L.-Y., Cheung, W. (2011) On some new Hilbert-type inequalities. *Math. Slovaca*, 61, 15–28.
3. Zhao, C., Cheung, W. (2012) On Hilbert type inequalities. *J. Inequalities Appl.* 2012, 145.
4. Pachpatte, B.G. (1998) A note on Hilbert type inequality. *Tamkang J. Math.*, 29, 293–298.
5. Handley, G.D., Koliha, J.J., Pecaric, J. (2000) A Hilbert type inequality. *Tamkang J. Math.*, 31, 311–316.
6. Zhao, C., Cheung, W. (2006) Inverses of new Hilbert-Pachpatte-type inequalities. *J. Inequalities Appl.*, 2006, 97860.
7. Pachpatte, B.G. (1998) On some new inequalities similar to Hilbert's inequality. *J. Math. Anal. Appl.*, 226, 166–179.
8. Yang, B., Rassias, M.T., Raigorodskii, A. (2021) On an extension of a Hardy–Hilbert-type inequality with multi-parameters. *Mathematics*, 9, 2432.
9. Rassias, M.T., Yang, B. (2016) On a Hardy-Hilbert-type inequality with a general homogeneous kernel. *Int. J. Nonlinear Anal. Appl.*, 7, 249–269.
10. Rassias, M.T. Yang, B. (2017) A half-discrete Hardy-Hilbert-type inequality with a best possible constant factor related to the hurwitz zeta function. In *Progress in Approximation Theory and Applicable Complex Analysis: In Memory of QI Rahman*; Springer: Cham, Switzerland, pp. 183–218.
11. Yang, B., Wu, S. Chen, Q. (2020) A new extension of Hardy-Hilbert's inequality containing kernel of double power functions. *Mathematics*, 8, 894.
12. Yang, B., Wu, S., Wang, A. (2020) A new Hilbert-type inequality with positive homogeneous kernel and its equivalent forms. *Symmetry*, 12, 342.
13. Liao, J., Wu, S., Yang, B. (2020) On a new half-discrete Hilbert-type inequality involving the variable upper limit integral and partial sums. *Mathematics*, 8, 229.
14. Agarwal, R., O'Regan, D., Saker, S. (2014) *Dynamic Inequalities on Time Scales*; Springer: Cham, Switzerland.
15. Akin-Bohner, E., Bohner, M., Akin, F. (2005) Pachpatte inequalities on time scales. *JIPAM J. Inequal. Pure Appl. Math.*, 6, 6.
16. Bohner, M., Matthews, T. (2007) The Grüss inequality on time scales. *Commun. Math. Anal.*, 3, 1–8.

17. Bohner, M., Matthews, T. (2008) Ostrowski inequalities on time scales. *JIPAM J. Inequal. Pure Appl. Math.*, 9, 8.
18. Dinu, C. (2008) Hermite-Hadamard inequality on time scales. *J. Inequal. Appl.*, 2008, 287947.
19. Hilscher, R. (2002) A time scales version of a Wirtinger-type inequality and applications. *J. Comput. Appl. Math.*, 141, 219–226.
20. Li, W.N. (2010) Some delay integral inequalities on time scales. *Comput. Math. Appl.*, 59, 1929–1936.
21. Rehák, P. (2005) Hardy inequality on time scales and its application to half-linear dynamic equations. *J. Inequal. Appl.*, 2005, 942973.
22. Agarwal, R.P., Lakshmikantham, V. (1993) Uniqueness and Nonuniqueness Criteria for Ordinary Differential Equations; Series in Real Analysis; World Scientific Publishing: Singapore, Volume 6.
23. Li, J.D. (1992) Opial-type integral inequalities involving several higher order derivatives. *J. Math. Anal. Appl.*, 167, 98–110.
24. Hilger, S. (1988) Ein Maßkettenkalkül mit Anwendung auf Zentrumsmannigfaltigkeiten. Ph.D. Thesis, Universität Würzburg, Würzburg, Germany.
25. Rahmat, M.R.S., Noorani, M.S.M. (2021) A new conformable nabla derivative and its application on arbitrary time scales. *Adv. Differ. Equ.*, 2021, 238.
26. Cloud, M.J., Drachman, B.C., Lebedev, L. (1998) Inequalities; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany.
27. Pachpatte, B.G. (2000) Inequalities similar to certain extensions of Hilbert's inequality. *J. Math. Anal. Appl.*, 243, 217–227.
28. Hilger, S. (1990). Analysis on measure chains—a unified approach to continuous and discrete calculus, *Results Maths.* 18(1-2) 18–56.
29. Hardy, G.H. (1920). Note on a theorem of Hilbert, *Math. Z.* 6(3–4), 314–317
30. Hardy, G.H.(1925). Notes on some points in the integral calculus, LX. An inequality between integrals, *Mess. Math.* 54,150–156.
31. Hardy, G.H., Littlewood, J.E. (1927). Elementary theorems concerning power series with positive coefficients and moment constants of positive functions, *J. Reine Angew. Math.* 157, 141–158.
32. Hardy, G.H. (1928). Notes on some points in the integral calculus, LXIV. *Mess. Math.* 57, 12–16.
33. Ahmad, W., Khan, K.A., Nosheen, A., Sultan, M.A. (2019). Copson, Leindler type inequalities for function of several variables on time scales, *Punjab Univ. J. of Math.* 51(8),157–168.

34. Ashraf, M.S., Khan, K.A., Nosheen, A. (2019). Hardy-Copson type inequalities on time scales for the functions of n independent variables, *Int. J. Anal. Appl.* 17(2), 244–259.
35. Baric, J., Bibi, R., Bohner, M., Nosheen, A., Pecaric, J. (2015). *Jensen inequalities and their applications on time scales*, Element, Zagreb, Croatia
36. Nosheen, A., Nawaz, A., Khan, K.A., Awan, K.M. (in press) Multivariate Hardy and Littlewood inequalities on time scales, *Arap Journal of Mathematical Science*.
37. Saker, S.H., O'Regan, D. (2016) Hardy and Littlewood Inequalities on time scales, *Bull. Malays. Math. Sci. Soc.* 39(2) 527–543.
38. Li, W., Liu, D., Liu, J. (2019). Weighted inequalities for fractional Hardy operators and commutators, *Journal of Inequalities and Applications* 2019:158, 1-14.
39. Bradley, J. (1978). Hardy inequalities with mixed norms. *Can. Math. Bull.* 21(4), 405-408.
40. Kufner, A., Persson, L.E. (2003). *Weighted Inequalities of Hardy Type*. World Scientific, Singapore.
41. Opic, B., Kufner, A. (1990). *Hardy-Type Inequalities*. Pitman Research Notes in Mathematics Series, Longman Scientific and Technical, Harlow, Essex.
42. Akın, L. (2020). On some results of weighted Hölder type inequality on time scales. *Middle East Journal of Science* 6(1), 15-22.
43. Akın L.(2021). On innovations of n -dimensional integral-type inequality on time scales. *Adv. Differ. Equ.* 2021:148.
44. Bohner, M., Nosheen, A., Pecaric, J., Younas, A. (2014). Some dynamic Hardy type inequalities on time scales, *J. Math. Inequal.* 8(1), 185–199.
45. Agarwal, R.P., Bohner, M., O'Regan, D., Saker, S.H. (2011). Some Wirtinger-type inequalities on time scales and their applications, *Pacific J. Math.* 252, 1–26 (2011)
46. Akın, L. (2020). On the Fractional Maximal Delta Integral Type Inequalities on Time Scales. *Fractal Fract.* 4, 26, 1-10.
47. Bohner, M., Petereson, A. (2001). *Dynamic Equations on Time Scales. An Introduction with Applications*, Birkhauser, Boston.
48. Akın L. (2021). A New Approach for the Fractional Integral Operator in Time Scales with Variable Exponent Lebesgue Spaces. *Fractal Fract.* 5(7), 1-13.

49. Bohner, M., Georgiev, S.G. (2016). Sequences and Series of Functions. In: *Multivariable Dynamic Calculus on Time Scales*, Springer Int. Publ. Switzerland.
50. Akın, L. (2024) On generalized weighted dynamic inequalities for diamond- α integral on time scales calculus. *Indian J Pure Appl Math* 55, 363–376.
51. Anastassiou, G.A. Principles of delta fractional calculus on time scales and inequalities. *Math. Comput. Model.* 2010, 52, 556–566.
52. Kac, V., Cheung, P. (2002) *Quantum Calculus*. Universitext Springer, New York.
53. Saker, S.H., El-Sheikh, M.M.A., Madian, A.M. (2021) Some new generalized weighted dynamic inequalities of Hardy's type on time scales, *J. Math. Computer Sci.*, 23 (2021), 289–301.
54. Almarri, B., El-Deeb, A.A. (2023) Gamma-Nabla Hardy–Hilbert-Type Inequalities on Time Scales. *Axioms*, 12, 449.
55. Miller, K. B., Ross, B. (1993) *An Introduction to the Fractional Calculus and Fractional Differential Equations*. New York, Wiley.
56. Oldham, K. B., Spanier, J. (1974) *The Fractional Calculus*. New York and London: Academic Press.
57. Podlubny, I. (1999) *Fractional Differential Equations*. San Diego: Academic Press.
58. Herrmann, R. (2014) *Fractional Calculus: an Introduction for Physicists*[M]. Singapore: World Scientific.
59. Sabatier, J., Agrawal, O. P., Machado, J. A.T. (2007) *Advances in Fractional Calculus: Theoretical Developments and Applications in Physics and Engineering*[M]. Netherlands: Springer.
60. Tejado, I., Valerio, D., Valerio, N. (2015) *Fractional Calculus in Economic Growth Modelling: the Spanish Case*. Netherlands: Springer.
61. Meilanov, R. P., Magomedov. R. A. (2014) Thermodynamics in fractional calculus. *J Eng Phys Thermophys*, 87(6): 1521-1531.

Chapter 5

Investigation of the Genotoxic Effect of Acetamiprid, an Insecticide, on *Vicia Faba* Root Tips

Zehra Buse Ayaz¹
Şifa TÜRKOĞLU²

¹ Biolog, Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Science, Department of Biology, Sivas, Türkiye

² Prof. Dr., Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Science, Department of Biology, Sivas, Türkiye

Corresponding author, <https://orcid.org/0000-0002-2725-9827>, turkoglu@cumhuriyet.edu.tr

ABSTRACT

In this study, the effects of acetamiprid insecticide, which is widely used for agricultural purposes, on mitotic index (MI) and chromosomes in *Vicia faba* (*V. faba*) root tip cells were investigated. In the study, 0.5, 1 and 2 mg-1 doses of insecticide were applied to root meristems for 24 hours. It was observed that these doses had negative effects on mitotic index and chromosomes in *V. faba*. The observed chromosome abnormalities were classified as stickiness, C-mitosis and anaphase bridge.

Keywords: Acetamiprid, *Vicia faba*, mitotic index, chromosome abnormality

INTRODUCTION

The rapid and uncontrollable increase in the world population brings with it food insufficiency, one of the biggest problems that many countries have faced over time and will face at an increasing rate. The use of pesticides, which is one of the ways to solve this problem, is increasing every year and uncontrolled use is also occurring. Pesticides have been an important toxicology problem for years because they affect humans and the environment. Traces of pesticides used in agriculture are now everywhere: in beer, honey, fruits, vegetables, grasses in parks, urine and air. But the knowledge that pesticides harm human health is by no means new. It has also been known for years that they intensively harm insects and plants and contaminate water (Sharma et al., 2019; Mahabali and Spanoghe 2015; Doganlar et al., 2018; He et al., 2020; Kalefetoğlu Macar, 2021).

Pesticides, which are used to control pests that reduce productivity, are the most important and indispensable resource used to meet the high demand for agricultural products (Dhananjayan et al. 2020; Mahmood et al. 2016). In 2019, more than four million tons of pesticides were used globally, and they are also used extensively outside agricultural areas to eradicate pests and control unwanted pests in the domestic environment (FAOSTAT 2021; Konstantinou et al. 2019; Mahmood et al. 2016).

In 1939, with the discovery of DDT, it was thought to be a great advantage and would bring significant benefits and its use was encouraged. However, as the toxic effects of this substance were discovered in the following years, the effects of pesticides not only on the organism used, but also on humans and the environment became a matter of curiosity (Tadeo et al., 2019; Dhananjayan et al. 2020).

In 1962, biologist Rachel Carson wrote the book *Silent Spring*, which made a lot of noise at the time of its publication. The book is considered to be the handbook of the environmental movement and one of the most important books of our time. Since then, many pesticides have been withdrawn from the market. New products promising to be less harmful to health and the environment have entered the market, but these promises have not been fulfilled (<https://www.rachelcarson.org/>).

In 2023, the Heinrich Böll Stiftung published "Facts and Figures about Poisons Used in Agriculture: Pesticide Atlas", prepared by the Heinrich Böll Stiftung Association in 2023, revealed that despite warnings from scientists and a ban by the European Food Safety Authority (EFSA), pesticide use has reached record levels around the world. This increase reached 80% between 1990 and 2017. Today, about 4 million tons of pesticides are used worldwide annually. In Turkey, pesticide use, which was around 30 thousand tons in 1990, doubled to 60

thousand tons in 2018 and 54 thousand tons in 2020. It is stated that there are approximately 385 million cases of pesticide poisoning in the world every year and 11 thousand people die directly due to this poisoning every year (<https://tr.boell.org/tr/2023/10/10/pestisit-atlasi>).

The interaction between pesticides, fertilizers and technological development has led to radical changes in agricultural production. Farmers were able to plant the same crops at more frequent intervals because they could prevent diseases and pests by using pesticides instead of rotational planting and crop diversification. As a result, today it is almost impossible to imagine industrial agriculture without pesticides. In parallel with the use of pesticides, scientific research on this subject has also increased. Scientists have started to access more and more information and data on how pesticides harm human health and the environment (Akyıl et al., 2016; Feretti et al. 2007; Sharma et al., 2014; Silva et al. 2021; Daam et al. 2020; Sarhan, 2023).

Acetamiprid, an organic compound, is an odorless, systemic neonicotinoid insecticide available under different trade names. It is an insecticide with high efficacy against sucking insects, aphids and fruit fly larvae. Since the last decade, acetamiprid has been widely used as a substitute for more dangerous pesticides. Today, acetamiprid-based products are sold worldwide under various trade names. In insects, acetamiprid interrupts nerve conduction, causing changes in membrane potential and ultimately leading to excessive neural excitation, paralysis and death. In humans, acetamiprid has been found to have toxic effects on the nervous, circulatory and excretory systems (Yao et al. 2006; Devan et al. 2015; Kocaman and Topaktaş 2007; Craddock et al., 2019; Wallace 2014; Gasmi et al., 2017; Mosbah et al., 2018; Annabi et al., 2019; Elbert et al., 2008; Tian et al., 2016; Imamura et al., 2010; Kushwaha et al., 2018; Shamsi et al., 2021) .

In this study, *Vicia faba* seeds were used to investigate the possible genotoxic effects of Acetamiprid. Model organisms (plants, insects, microorganisms) have been used by researchers for years to study, identify and determine the genotoxic effects of many different chemicals and molecules (Abdel Migid et al., 2007). Studies with plants have shown that they are the most sensitive experimental material against genotoxic agents (Shahid et al., 2011, 2016; Abdel Migid et al., 2007). In addition, studies with these species are also important in terms of providing cheaper, descriptive and reliable results compared to other model. Higher plants such as onions, maize, tobacco, wheat and broad beans are widely used to detect and evaluate the toxicity of various chemicals (Grant, 1994, Leme and Marin-Morales, 2009, Iqbal and Bhatti, 2014, Qureshi et al., 2015). Among these higher plants, broad bean (*Vicia faba*) is a frequently preferred genetic model for DNA damage detection and monitoring of abnormalities in cell

division (Feng et al., 2005, Yi et al., 2010, Giorgetti et al., 2011, Shahid et al., 2011, 2016). This plant is routinely used in cytological research as well as in physiology, radiology and genotoxicology research (Anwar et al. 2011). Its year-round availability, ease of cultivation and processing, use does not require sterile conditions or expensive materials, high cell division rate, and easy visibility of genetic damage to chromosomes make fava beans more preferable for cytogenetic and mutagenic research (Foltete et al. 2011; Souguir et al., 2018; Li et al., 2023; Bouhadi et fengal., 2024). In addition, the *Vicia faba* test has been frequently used to investigate water and soil pollution pollution (Iqbal, 2016).

In this study, we used a product produced by Hektaş company and offered to the market under the trade name Hekplan 20 SP, which contains 20% acetomiprid as active ingredient (<https://hektas.com.tr/urun/hekplan-20-sp/>). The aim of this study was to show whether this chemical causes a genotoxic effect on *Vicia faba* roots. This study was prepared and accepted as a final paper at Sivas Cumhuriyet University, Department of Biology.

MATERIAL-METHOD

Based on the literature studies, the doses of the substance to be studied were determined as 0.5, 1 and 2 mg-1. *Vicia faba* seeds (2n=12) were purchased from a local market in Sivas. The seeds were first washed thoroughly and left to swell in distilled water for 24 hours. At the end of this period, they were allowed to root between blotting papers placed in petri dishes. This period lasted approximately 4 days. Every day the seeds were checked, the blotting papers were moistened and the moldy seeds were separated and discarded. It has been reported that the mitotic cell cycle in *Vicia faba* is 15 hours in main roots and 18 hours in lateral roots (Bennett, et al., 1972). Therefore, these data were taken into consideration when choosing the application period and 24 hours application period was preferred. After the lateral roots emerged, the seeds (5 seeds for each group) were placed in solutions (0.5, 1 and mg/ml) prepared in distilled water and treated with the substance for 24 hours. The control group was treated with distilled water. At the end of the treatment period, the roots cut with sterile scissors were washed in distilled water and fixed in carnoy solution for 24 hours. After fixation, the roots were stored in 70% alcohol at +4 0C until use. Before staining, the roots were placed in 1N HCl and hydrolyzed in a water bath at 60°C for 7 minutes. In order to stop the effect of HCl, the roots were placed in distilled water and kept for 15 minutes, replenishing the water every 5 minutes. The roots were then stained with acetate orcein and well-dispersed preparations were made into permanent preparations for microscopic examination. Microscopic analyses were performed under Olympus microscope at 100X magnification and mitotic index and

abnormality rates were determined. To determine the mitotic index of root tip meristem cells, 2350 cells were counted in each of the 5 preparations prepared for each treatment and the formula General Mitotic Index (GMI)=(number of mitotic cells/total number of cells) X 100 was used. While determining the ratio of mitotic phases, cells in prophase, metaphase, anaphase and telophase phases were counted separately and Prophase Mitotic Index (PMI), Metaphase Mitotic Index (MMI), Anaphase-Telophase Mitotic Index (ATMI) ratios were calculated according to the following formula (Causil et al., 2017; Salazar Mercado et al., 2020 a; 2020 b).

$$\text{PMI} = (\text{Number of cells in prophase} / \text{Total number of dividing cells}) \times 100$$

$$\text{MMI} = (\text{Number of cells in metaphase} / \text{Total number of dividing cells}) \times 100$$

$$\text{ATMI} = (\text{Number of cells in Anaphase and Telophase} / \text{Total number of dividing cells}) \times 100$$

SPSS 23 program was used to determine the statistical significance of the difference between the control groups and the insecticide treated groups.

RESULTS

The findings of the study are given in Tables 1 and 2. When the effects of the insecticide on mitotic index and mitotic stages were examined, it was determined that the mitotic index was 61 in the control group. In the doses of the substance applied for 24 hours, it was determined that the mitotic index decreased compared to the control group. As a result of the examinations, it was determined that the decrease in mitosis rates occurred due to the increase in the dose of the substance applied. This proportional decrease in mitotic index was found to be statistically significant. In the examinations made for mitotic stages, it was determined that a decrease occurred in the treatment groups compared to the control group, and this situation was statistically significant.

Table 1. Mitotic index and ratio of mitotic stages obtained as a result of application of different doses of acetamiprid to *V. faba* roots for 24 hours

Dose (mg ¹⁾)	Total number of cells	Mitotic index Mean±S. E	Prophase	Metaphase	Anaphase-Telophase
Control	2360	61±1.23 a	51 a	7 a	3 a
0.5	2350	41±1.77 b	35 b	5 a	1 a
1	2350	38±0.65 b	32 b	2 b	4 a
2	2350	44±1.06 b	32 b	7 a	5 a

Mean±S. E: Mean±Standard Error, *: Each data is the mean of three replicates. Values shown with the same letters are insignificant at 0.05 level (Tukey HSD test ($P \leq 0.05$)).

The effects of insecticide on chromosomes in *V. faba* meristem cells were examined and given in Table 2. No chromosome damage was observed in the control group. In the treated groups, stickiness, c-mitosis and anaphase bridge were observed in order of intensity. The total number of damaged cells was found to be 10.90 in the highest dose of 2 mg/ml application group. In other doses, it was determined that there was a decrease in this ratio, but a proportional increase occurred compared to the control group.

Table 2. Chromosome abnormalities and ratios obtained as a result of application of different doses of acetamiprid to *V. faba* roots for 24 hours

Dose (mg ⁻¹)	Total number of cells	Stickiness	C-mitosis	Anaphase bridge	T. A. R. Mean±S. E
Control	2360	0	0	0	0±0.0 a
0.5	2350	6	3	1	10±1.56 b
1	2350	7	13	6	26±1.31 c
2	2350	16	9	0	25±1.47 c
Total		29	25	7	

Mean±S. E: Mean±Standard Error, T. A. R.: Total abnormality rate, *: Each data is the mean of three replicates. Values shown with the same letters are insignificant at 0.05 level (Tukey HSD test ($P \leq 0.05$)).

Photographs of the control group stages observed by microscope examination and photographs of chromosome abnormalities caused by substance treatment are given below. All photographs were taken at 10X40 magnification.

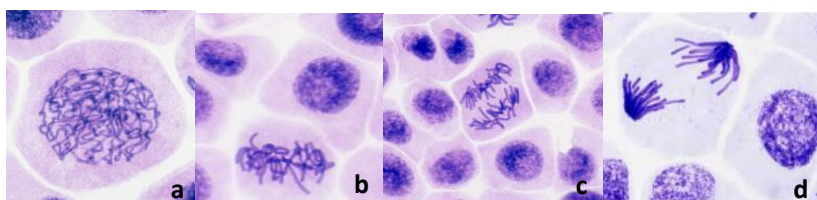


Figure 1. Images of the control group in *Vicia faba*
a. Prophase, b. Metaphase, c. Anaphase, d. Telophase

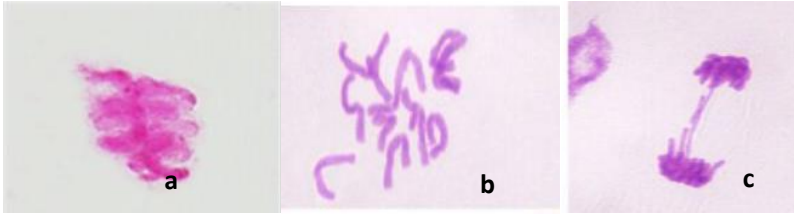


Figure 2. Images of abnormalities observed in *Vicia faba* as a result of Acetomiprid treatment

a. Stickiness, b. C-mitosis, c. Anaphase bridge

DISCUSSION

Acetomiprid, which is used intensively and frequently alone or in combination with other insecticides, is thought to have a negative effect on humans and animals through food chain and environmental interaction. In our literature review, we noticed that the effect of this substance on mitotic index and chromosomes in *Vicia faba* has not been investigated. Therefore, it is scientifically important to evaluate the data obtained at the end of the study by comparing them with other studies.

In the literature review, the studies on the toxic effects of this substance are as follows. In the majority of the studies, acetomiprid was stated as an insecticide that can be used safely. On the other hand, different studies have reported that this insecticide stimulates oxidative stress and accordingly shows cytogenotoxic effects. However, the data obtained are contradictory. It has been reported that very little of this substance applied to crops by spraying destroys the target pests, while the rest of it is dispersed into the environment and accumulates in the soil and water environment (Zhang and Zhao, 2017). Accordingly, it is considered to pose a great risk to other organisms and aquatic life. Researchers have shown that acetomipride causes negative effects on the reproductive and locomotor system of *Daphnia magna* (Ma et al., 2022; Ma et al., 2019; Veedu et al., 2022). Other studies have also reported genotoxic and neurotoxic effects in zebrafish, as well as problems in growth and development (Bownik et al., 2017, Ma et al., 2019; von Hellfeld, 2022; Ma et al., 2022). These examples clearly show the risks that acetamiprid poses to organisms in aquatic environments that are not targeted by the drug.

Mitotic index is an important value frequently used in cytotoxicity evaluations of different chemical substances. If the MI value is lower than the control group, this indicates a negative effect on cell division, i.e. inhibition. This indicates that the substance whose effect is being investigated causes a negative effect in the test organism. In the opposite case, i.e. when the mitotic index is higher than the control group, it also indicates the presence of a negative effect. However, this time,

excessive and uncontrolled cell division and growth occur, which can lead to undesirable consequences up to tumor formation.

As can be seen in Table 1, acetomiprid insecticide caused a decrease in mitotic index. This decrease was generally parallel to the dose increase. A suppression in any of the cell cycle phases (G1, S, G2) can cause a decrease in mitotic index rates. This can also be caused by impairments in RNA and/or protein synthesis (Sudhakar et al., 2001; Barman et al., 2021; Saxena et al. 2010; Siddiqui et al. 2012; Singh and Roy, 2017; Fioresi et al, 2020). In addition to these views, different researchers have stated that mutations can also occur in proteins involved in the control points of the cell cycle and that this affects the mitotic index in the direction of decrease (El-Zein et al, 2011; Suspiro and Prista, 2011; Yüzbaşıoğlu et al, 2014; (Russel, 2002). When we look at the data we obtained as a result of this study, we think that the factors of the decrease in mitotic index may be one or more of the reasons mentioned above. In addition, there were also changes in the ratios of mitotic phases. We think that the proportional changes in mitotic stages are also a result of this cytotoxic effect.

The chromosome abnormality test, which is used to detect abnormalities occurring in chromosomes, is one of the most frequently used and fast-responding tests to understand the reflection of the instabilities occurring in the genome on chromosomes. Abnormalities in chromosomes can be caused by a mutagenic agent or, in some cases, these abnormalities can occur spontaneously. The resulting abnormalities can change the number of chromosomes or cause abnormalities in the structure of the chromosome. The evaluation of chromosomal abnormalities takes into account disturbances in cell cycle phases. Analysis of chromosomal abnormalities not only allows the prediction of genotoxic effects, but also provides important data for the evaluation of clastogenic and aneugenic events. In addition, changes in cell structure can also occur. These changes may take the form of micronuclei, binuclei, necrotic nuclei, etc. Such abnormalities are also good biomarkers to show the effect of the chemicals used (El-Zein et al, 2011; Suspiro and Prista, 2011; Yüzbaşıoğlu et al, 2014; Russel, 2002).

The cellular and chromosomal abnormalities observed in this study and their rates are shown in Table 2. The abnormalities observed were stickiness, C-mitosis and anaphase bridge, respectively. These chromosomal abnormalities indicate that acetomiprid used in the study is an insecticide that causes undesirable effects. This is an indication that the substance used has mutagenic and/or genotoxic effects. This can occur as a result of inactivation of the formation of spindle threads or deformation of chromosomal proteins. In addition, it can be caused by abnormalities in structural genes. Adhesion and c-mitosis abnormalities are indicative of an aneugenic effect. Aneugenic effects cause a defect in the attraction of chromosomes towards the poles, leading to an error in chromosome number. Chromosome stickiness is probably due

to increased chromosome condensation, improper nucleoprotein formation and protein-protein interactions (Kuras, 2004; Kundu and Ray, 2017). All treatments of acetomiprid caused anaphase bridges (Table 2). Chromosome bridges, one of the structural chromosome abnormalities, occur as a result of chromatin fibers that occur between sister chromatids and continue until the last stages of cell division, anaphase and telophase. In the later stages of division, these bridges, which cannot withstand the stress, break and cause loss of genetic material (Liu et al., 1996).

CONCLUSION

Previous studies have shown that Acetomipridine, which has a wide and intensive use, has undesirable side effects and may cause adverse effects on humans and animals through water and environmental pollution. In this study, we aimed to investigate the toxic effects of this insecticide by chromosome abnormality test. The results of the study revealed that acetomiprid had both a cytotoxic effect by producing a mitodepressive effect and a genotoxic effect by producing an aneugenic effect. In addition, it was once again observed that *V. faba*, which was used as a genetic model in the study, is a good marker for determining the toxic effect of the insecticide. In conclusion, it is recommended to pay attention to the use of acetomipridine and to substitute this chemical with safer applications, if available.

REFERENCES

- Abdel Migid H. M., Y.A. Azab, W.M. Ibrahim Use of plant genotoxicity bioassay for the evaluation of efficiency of algal biofilters in bioremediation of toxic industrial effluent *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 66 (1) (2007), pp. 57-64
- Akyıl, D., Özkara, A., Erdoğan, S. F., Eren, Y., Konuk, M., & Sağlam, E. (2016). Evaluation of cytotoxic and genotoxic effects of Benodanil by using *Allium* and Micronucleus assays. *Drug and Chemical Toxicology*, 39(1), 35–40. <https://doi.org/10.3109/01480545.2015.1012211>
- Annabi E, Ben Salem I, Abid-Essefi S (2019) Acetamiprid, a neonicotinoid insecticide, induced cytotoxicity and genotoxicity in PC12 cells. *Toxicol Mech Methods* 29:580–586. <https://doi.org/10.1080/15376516.2019.1624907>
- Anwar F., S.S. Alghamdi, M.H. Ammar, K. Siddique An efficient in vitro regeneration protocol for faba bean (*Vicia faba* L.) *J. Med. Plants Res.*, 5 (2011), pp. 6460-6467
- Barman, M., Roy, S. and Ray, S. 2021. Mitotic abnormality inducing effects of leaf aqueous extract of *Clerodendrum inerme* Gaertn. on *Allium cepa* root apical meristem cells. *Cytologia* 86: 113–118.
- Bennett, M. D., Smith, J. B., & Smith, D. (1972). The Mitotic Cycle Duration in *Vicia faba* Root-Tip Meristems with Different Sized Chromosomes. *Caryologia*, 25(4), 445–453. <https://doi.org/10.1080/00087114.1972.10796498>
- Bouhadi Mohammed, Oussama Abchir, Imane Yamari, Amal El Hamsas El Youbi, Anas Azgaoui, Samir Chtita, Houda El Hajjouji, M'hammed El Kouali, Mohammed Talbi, Hassan Fougrach. Genotoxic effects and mitosis aberrations of chromium (VI) on root cells of *Vicia faba* and its molecular docking analysis, *Plant Physiology and Biochemistry*, Volume 207, 2024, 108361, ISSN 0981-9428, <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2024.108361>.
- Bownik A., M. Pawłocik, N. Sokołowska, Effects of neonicotinoid insecticide acetamiprid on swimming velocity, heart rate and thoracic limb movement of *Daphnia magna*. *Pol. J. Nat. Sci.*, 32 (2017), pp. 481-493
- Causil, L., Coronado, J., Verbel, L., Vega, M., Donado, K., Pachecho, C. Efecto citotóxico del hipoclorito de sodio (NaClO), en células apicales de raíces de cebolla (*Allium cepa* L.). *Rev. Colom. Cienc. Hortí.*, 11 (1), 97–104, 2017.
- Craddock HA, Huang D, Turner PC et al (2019) Trends in neonicotinoid pesticide residues in food and water in the United States, 1999–2015. *Environ Health* 18:1–16. <https://doi.org/10.1186/s12940-018-0441-7>

- Daam, M. A., Garcia, M. v., Scheffczyk, A., & Römbke, J. (2020). Acute and chronic toxicity of the fungicide carbendazim to the earthworm *Eisenia fetida* under tropical versus temperate laboratory conditions. *Chemosphere*, 255. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126871>
- Devan RKS, Prabu PC, Panchapakesan S (2015) Immunotoxicity assessment of sub-chronic oral administration of acetamiprid in Wistar rats. *Drug Chem Toxicol* 38:328–336. <https://doi.org/10.3109/01480545.2014.966382>
- Dhananjayan V, Jayanthi P, Jayakumar S, Ravichandran B (2020) Agrochemicals impact on ecosystem and bio-monitoring. In: Kumar S, Meena RS, Jhariya MK (eds) *Resources use efficiency in agriculture*. Springer Singapore, Singapore, pp 349–388
- Doganlar ZB, Doganlar O, Tozkir H, Gokalp FD, Dogan A, Yamac F, Askin OO, Aktas UE (2018) Nonoccupational exposure of agricultural area residents to pesticides: pesticide accumulation and evaluation of genotoxicity. *Arch Environ Contam Toxicol* 75:530–544
- Elbert A, Haas M, Springer B et al (2008) Applied aspects of neonicotinoid uses in crop protection. *Pest Manag Sci* 64:1099–1105. <https://doi.org/10.1002/ps.1616>
- FAOSTAT (2021) Pesticides use. In: Food and Agriculture Organization of the United Nations. <http://www.fao.org/faostat/en/#data/RP>. Accessed 24 May 2021
- Feng S, Kong Z, Wang X, Peng P, Zeng EY. Assessing the genotoxicity of imidacloprid and RH-5849 in human peripheral blood lymphocytes in vitro with comet assay and cytogenetic tests. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2005;61:239-246.
- Feretti, D., Zerbini, I., Zani, C., Ceretti, E., Moretti, M., & Monarca, S. (2007). *Allium cepa* chromosome aberration and micronucleus tests applied to study genotoxicity of extracts from pesticide-treated vegetables and grapes. *Food Additives & Contaminants*, 24(6), 561–572. <https://doi.org/10.1080/02652030601113602>
- Gasmi S, Kebieche M, Rouabhi R et al (2017) Alteration of membrane integrity and respiratory function of brain mitochondria in the rats chronically exposed to a low dose of acetamiprid. *Environ Sci Pollut Res Int* 24:22258–22264. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-9901-9>
- Giorgetti L., H. Talouizte, M. Merzouki, L. Caltavuturo, C. Geri, S. Frassinetti Genotoxicity evaluation of effluents from textile industries of the region Fez-Boulmane, Morocco: a case study *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 74 (2011), pp. 2275-2283

- Grant W. F., The present status of higher plant bioassays for the detection of environmental mutagens Mutat. Res-Fund. Mol. Mechan. Mutagen, 310 (1994), pp. 175-185
- Imamura T, Yanagawa Y, Nishikawa K et al (2010) Two cases of acute poisoning with acetamiprid in humans. Clin Toxicol (phila) 48:851–853. <https://doi.org/10.3109/15563650.2010.517207>
- Iqbal M., *Vicia faba* bioassay for environmental toxicity monitoring: A review, Chemosphere, Volume 144, 2016, Pages 785-802, <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.09.048>.
- Iqbal M., I.A. Bhatti Re-utilization option of industrial wastewater treated by advanced oxidation process Pak. J. Agric. Sci., 51 (2014), pp. 1141-1147
- Kalefetoğlu Macar T. Investigation of cytotoxicity and genotoxicity of abamectin pesticide in *Allium cepa* L. Environ Sci Pollut Res Int. 2021 Jan;28(2):2391-2399. doi: 10.1007/s11356-020-10708-0. Epub 2020 Sep 4. PMID: 32888152.
- Kocaman AY, Topaktaş M (2007) In vitro evaluation of the genotoxicity of acetamiprid in human peripheral blood lymphocytes. Environ Mol Mutagen 48:483–490. <https://doi.org/10.1002/em.20309>
- Konstantinou I, Hela D, Lambropoulou D, Albanis T (2019) Monitoring and assessment of pesticides and transformation products in the environment. In: Tadeo JL (ed) Analysis of pesticides in food and environmental samples, 2nd edn. CRC Press, Boca Raton, pp 365–413
- Kundu, L. M & S. Ray, S. (2017). Mitotic abnormalities and micronuclei inducing potentials of colchicine and leaf aqueous extracts of *Clerodendrum viscosum* Vent. in *Allium cepa* root apical meristem cells. Caryologia, 70 (1), pp. 7-14.
- Kushwaha N, Mohan A, Bhikane AU (2018) Accidental acetamiprid poisoning in a buffalo. Iran J Vet Res 19:318–320
- Leme D. M., M.A. Marin-Morales *Allium cepa* test in environmental monitoring: a review on its application Mutat. Res-Rev. Mutat. Res., 682 (2009), pp. 71-81
- Li X, Li A, Zhang M, Gao T. Cytotoxicity and genotoxicity evaluation of chloroform using *Vicia faba* roots. *Toxicology and Industrial Health*. 2023;39(10):603-612. doi:[10.1177/07482337231191573](https://doi.org/10.1177/07482337231191573)
- Ma X., J. Xiong, H. Li, B.W. Brooks, J. You, Long-Term Exposure to Neonicotinoid Insecticide Acetamiprid at Environmentally Relevant Concentrations Impairs Endocrine Functions in Zebrafish: Bioaccumulation, Feminization, and Transgenerational Effects Environ. Sci. Technol., 56 (2022), pp. 12494-12505, [10.1021/acs.est.2c04014](https://doi.org/10.1021/acs.est.2c04014)

- Ma X, H. Li, J. Xiong, W.T. Mehler, J. You. Developmental Toxicity of a Neonicotinoid Insecticide, Acetamiprid to Zebrafish Embryos. *J. Agric. Food Chem.*, 67 (2019), pp. 2429-2436, [10.1021/acs.jafc.8b05373](https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b05373)
- Mahabali S, Spanoghe P (2015) Risk assessment of pesticide usage by farmers in Commewijne, Suriname, South America: a pilot study for the Alkmaar and Tamanredjo regions. *Environ Monit Assess* 187:153
- Mahmood I, Imadi SR, Shazadi K et al (2016) Effects of pesticides on environment. In: Hakeem KR, Akhtar MS, Abdullah SNA (eds) *Plant, soil and microbes*. Springer Cham, Cham, pp 253–269
- Mosbah R, Djerrou Z, Mantovani A (2018) Protective effect of *Nigella sativa* oil against acetamiprid induced reproductive toxicity in male rats. *Drug Chem Toxicol* 41:206–212. <https://doi.org/10.1080/01480545.2017.1337127>
- Salazar- Mercado, S.A., Quintero Caleño, J.D. Determination of malathion's toxic effect on *Lens culinaris* Medik cell cycle. *Heliyon*, 6: e04846, 2020a.
- Salazar- Mercado, S.A., Quintero Caleño, J.D. Cytotoxic evaluation of glyphosate, using *Allium cepa* L. as bioindicator. *Science of The Total Environment*, Volume 700,134452, 2020b.
- Sarhan Rashid Sarhan 2023 *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.* 1215 012007 DOI 10.1088/1755-1315/1215/1/012007
- Silva, J. F. da, Vieira, S. M. de M., Silva, M. C. G. da, Santos, T. . P., Andrade, A. L. C. de, Bastos, P. E. da S., Padilha, R. M. O., Magnabosco, A. R. dos S., Bittencourt, T. Q. da M., Shamsi M, Soodi M, Shahbazi S, Omidi A (2021) Effect of Acetamiprid on spatial memory and hippocampal glutamatergic system. *Environ Sci Pollut Res Int.* <https://doi.org/10.1007/s11356-020-12314-6>
- Shahid M, Pinelli E, Pourrut B, Silvestre J, Dumat C. Lead-induced genotoxicity to *Vicia faba* L. roots in relation with metal cell uptake and initial speciation. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2011 Jan;74(1):78-84. doi: 10.1016/j.ecoenv.2010.08.037. Epub 2010 Sep 18. PMID: 20851467.
- Shahid M., E. Pinelli, B. Pourrut, J. Silvestre, C. Dumat, M. Iqbal *Vicia faba* bioassay for environmental toxicity monitoring: a review *Chemosphere*, 144 (2016), pp. 785-802
- Sharma A, Kumar V, Shahzad B, Tanveer M, Sidhu GPS, Handa N, Kohli SK, Yadav P, Bali AS, Parihar RD, Dar OI, Singh K, Jasroita S, Bakshi P, Kumar S, Bhardwaj R, Thukral AK (2019) Worldwide pesticide usage and its impacts on ecosystem. *SN Appl Sci* 1(11):1446
- Sharma BM, Bharat GK, Tayal S, Nizzetto L, Cupr P, Larssen T (2014) Environment and human exposure to persistent organic pollutants (POPs) in India: a

- systematic review of recent and historical data. *Environ Int* 66:48–64. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.01.022>
- Souguir D., H.I. Abd-Alla, G. Hörmann, M. Hachicha Chromosomal and nuclear alterations in the root tip cells of *Vicia faba* induced by sodium chloride *Water Environ. Res.*, 90 (2018), pp. 164–171, [10.2175/106143017X14902968254827](https://doi.org/10.2175/106143017X14902968254827)
- Sudhakar, R., Gowda, N. and Venu, G. (2001) Mitotic Abnormalities Induced by Silk Dyeing Industry Effluents in the Cells of *Allium cepa*. *Cytologia*, 66, 235-239.
- Tadeo JL, Albero B, Pérez RA (2019) Pesticides: classification and properties. In: Tadeo JL (ed) Analysis of pesticides in food and environmental samples. CRC Press, Boca Raton, pp 1–40
- Tian Y, Wang Y, Sheng Z et al (2016) A colorimetric detection method of pesticide acetamiprid by fine-tuning aptamer length. *Anal Biochem* 513:87–92. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2016.09.004>
- Qureshi K., M.Z. Ahmad, I.A. Bhatti, M. Iqbal, A. Khan Cytotoxicity reduction of wastewater treated by advanced oxidation process *Chem. Int.*, 1 (2015), pp. 53-59
- Veedu S. K., G. Ayyasamy, H. Tamilselvan, M. Ramesh. Single and joint toxicity assessment of acetamiprid and thiamethoxam neonicotinoids pesticides on biochemical indices and antioxidant enzyme activities of a freshwater fish *Catla catla* *Comp. Biochem. Physiol.*, C, 257 (2022), Article 109336, [10.1016/j.cbpc.2022.109336](https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2022.109336)
- von Hellfeld, R. (2022) “Zebrafish embryo neonicotinoid developmental neurotoxicity in the FET test and behavioral assays”, *ALTEX - Alternatives to animal experimentation*, 39(3), pp. 367–387. doi: 10.14573/altex.2111021.
- Wallace DR (2014) Acetamiprid. In: Encyclopedia of toxicology. Elsevier. pp 30–32. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.00091-9>
- Yao, Xiao-hua; Min, Hang; Lü, Zhen-hua; Yuan, Hai-Ping (2006-04-01). "Influence of acetamiprid on soil enzymatic activities and respiration". *European Journal of Soil Biology*. 42 (2): 120–126. doi:10.1016/j.ejsobi.2005.12.001. ISSN 1164-5563
- Yi M, Yi H, Li H, Wu L. Aluminum induces chromosome aberrations, micronuclei, and cell cycle dysfunction in root cells of *Vicia faba*. *Environ Toxicol.* 2010 Apr;25(2):124-9. doi: 10.1002/tox.20482. PMID: 19274764.
- Zhang H., Zhao L. Influence of sublethal doses of acetamiprid and halosulfuron-methyl on metabolites of zebra fish (*Brachydanio rerio*). *Aquat. Toxicol.*, 191 (2017), pp. 85-94, [10.1016/j.aquatox.2017.08.002](https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2017.08.002)