

TEORİ VE UYGULAMADA DOĞA BİLİMLERİ VE MATEMATİK

Editörler

Prof. Dr. Aydın RUŞEN

Dr. Öğr. Üyesi Abdülkadir DİLBER



**TEORİ VE UYGULAMADA
DOĞA BİLİMLERİ VE
MATEMATİK**

Editörler

Prof. Dr. Aydın RUŞEN

Dr. Öğr. Üyesi Abdülkadir DİLBER



TEORİ VE UYGULAMADA DOĞA BİLİMLERİ VE MATEMATİK
Editörler: Prof. Dr. Aydın RUŞEN, Dr. Öğr. Üyesi Abdülkadir DİLBER

Genel Yayın Yönetmeni: Berkan Balpetek

Kapak Tasarımı: Duvar Design

Yayın Tarihi: Aralık 2024

Yayıncı Sertifika No: 49837

ISBN: 978-625-5530-51-6

© Duvar Yayınları

853 Sokak No:13 P.10 Kemeraltı-Konak/İzmir

Tel: 0 232 484 88 68

www.duvarayinlari.com

duvarkitabevi@gmail.com

**Yayınevi ve editörler, yazarların belirtmiş olduğu görüş ve düşünceler ile doğabilecek etik ihlallerinin sorumluluğunu kabul etmekle yükümlü olmayıp kitapta yer alan yazıların sorumluluğu yazar(lar)ına aittir.*

İÇİNDEKİLLER

1.Bölüm.....5

Sinapis alba L. (Akhardal)'nın Genel Özellikleri ve
Potansiyel Kullanım Alanları
Abdurrahman SEFALİ

2. Bölüm.....24

Ayrık Olaylar ile M/M/1 Kuyruk Sisteminin Simülasyonu
Murat SAĞIR, Vedat SAĞLAM

3. Bölüm.....33

Polimerik Membran Teknolojisi ve Uygulamaları
Aysel AYDIN KOCAEREN, Emine KARAKURT

4. Bölüm.....52

Biyoteknolojide Biyofotonik Uygulamalar
Gökhan CORAL, Mutlu Nisa ÜNALDI CORAL

5. Bölüm.....72

Düzlemde Bir Eğrinin Matris Denklemi ve
İnvariantlar Üzerine
Hanlar REŞİDOĞLU, Lokman BİLEN

6. Bölüm.....84

Floresein Türevi Sensörlerin Optik Özellikleri ve
Kimyasal Türlerin Tayininde Bazı Uygulamaları
MECİT ÖZDEMİR

7. Bölüm.....103

**Yozgat Bozok Üniversitesi Liken Herbaryumunda Bulunan
Bazı Liken Türlerinin Moleküler Yönden İncelenmesi**
Dilara YÜCELER, Mustafa KOCAKAYA

8. Bölüm.....124

Sağlık Bilimlerinde Yapay Zekâ Algoritmalarında Denetimsiz Öğrenme
ÖZGE TAŞ

9. Bölüm.....151

**Dijital Okuryazarlık Kapsamında Yeni
İlaçlarda Bulunan Anorganik Safsızlıklar,
İlgili Düzenlemeler ve Analitik Tayinler**
Şükriye GÜVELİ , Sena ÇAĞLAR-ANDAÇ

10. Bölüm.....168

**Bitkilerde Bor: Biyojeokimyasal Döngü, Alımı,
Eksikliği ve Biyolojik Potansiyeli**
Veysel SÜZERER, Ahmet ONAY

11. Bölüm.....209

**Lokal Simetrik Hemen Hemen α -Kenmotsu Psödo-Metrik
Yapılar Üzerinde Bazı Sonuçlar**
Hakan ÖZTÜRK, Sermin ÖZTÜRK

12. Bölüm.....221

Nümerik Yöntemlerle Optimal Taşımanın Güzergah Tayini
Çiğdem CENGİZ

1. Bölüm

Sinapis alba L. (Akhardal)'Nın Genel Özellikleri ve Potansiyel Kullanım Alanları

Abdurrahman SEFALİ¹

¹ ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0092-0857>, E-Posta: asef4petal@gmail.com, Dept. of Primary Education, Faculty of Education, Bayburt University, Bayburt, Turkey.

Bu bölümde *Sinapis alba* L. (akhardal)'nın genel özellikleri ve potansiyel kullanım alanları ile ilgili ayrıntılı bilgilere yer verilmeden önce, akhardalın dahil olduğu Brassicaceae (hardalgiller) familyasının genel özellikleri ele alınmıştır. Familyanın genel özellikleri verildikten sonra çiçek ve meyve özelliklerinin yanı sıra familyanın tanınmış üyeleri üzerine bilgiler derlenmiştir. *Sinapis alba* ile ilgili olarak bitkinin genel özellikleri, dünyada ve ülkemizdeki yayılışı, ekiminin yapılması, tohumlarının kimyasal içeriği (özellikle erusik asit ve glukosinolatlar bakımından incelenmesi) ve son olarak da Türkiye’de akhardal üzerine yapılmış çalışmalar yer almaktadır.

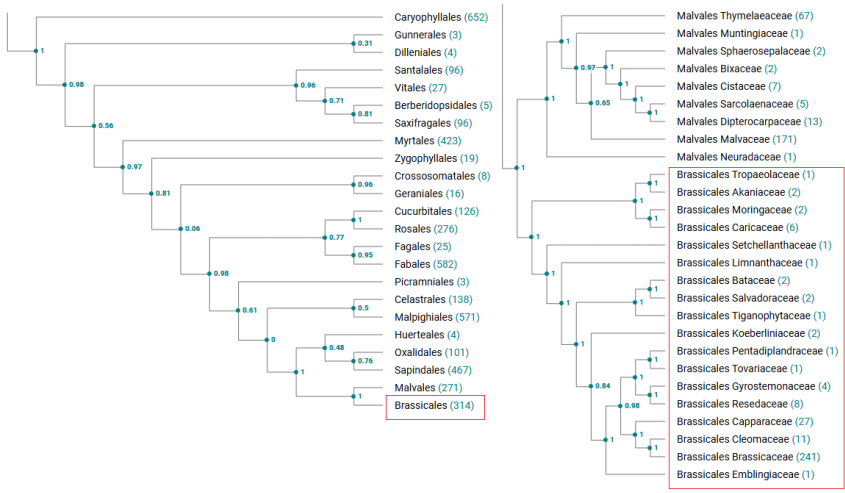
Brassicaceae (Hardalgiller) Familyasının Genel Özellikleri

Brassicaceae (Cruciferae) familyası (Türkçe hardalgiller, İngilizce’de mustard family), Brassicales takımına ait en büyük angiospermik familyalar arasındadır. Brassicaceae yaklaşık 15 oymak, 350 cins ve 3700 türe sahiptir. Bu türlerin dünya üzerinde yayılmaları son 40 milyon yılda gerçekleşmiştir (Koch *vd.*, 2001). Bu familya üyeleri dünyada, Antarktika hariç tüm kıtalara yayılmıştır (Al-Shehbaz & Warwick 2006). Familyanın takım ve aile ağacı Şekil 1’de gösterilmektedir. Bu bitki ailesi kuzey ve güney yarım kürede bulunmasına rağmen bu dağılım tropiklerdeki dağlık ve alpin bölgelerle sınırlandırılmıştır (Raza *vd.*, 2020). Koch & Kiefer’e (2006) göre, bu yayılış her ne kadar sınırlandırılrsa da *Arabis alpina*’nın; dağlık, alpin ve Arktik habitatlarda bulunarak her iki yarımkürede de yayılmıştır. Familyanın en büyük cinsi *Draba* olup yaklaşık 365 türle temsil edilmektedir. *Draba*’yı takiben *Erysimum*, *Lepidium*, *Cardamine* ve *Alyssum* gibi cinsler gelmektedir (Anjum *vd.*, 2012).

Türkiye’de Brassicaceae familyası 571 tür, 65 alt tür, 24 varyete ve 91 cinse ait yaklaşık 660 takson sayısına sahiptir (Al-Shehbaz *vd.*, 2007). Familya ülke çapında çeşitlilik göstermekte olup küçük bir alanda bile çeşitlilik gösterdiğini kanıtlayan çalışmalar mevcuttur (Gıdık *vd.*, 2016; Gıdık *vd.*, 2019). Bir kampüs alanında bile Brassicaceae familyası üyelerinin ne denli çeşitlenebildiğini gösteren çalışma da bulunmaktadır (Sefalı *vd.*, 2020).

Brassicaceae familyasının sınıflandırılması aşağıda verilmiştir (APG IV, 2016).

<i>Kingdom</i>	:	Plantae
<i>Phylum</i>	:	Streptophyta
<i>Class</i>	:	Equisetopsida
<i>Subclass</i>	:	Magnoliidae
<i>Order</i>	:	Brassicales
<i>Family</i>	:	Brassicaceae



Şekil 1. Brassicaceae familyasının takım ve aile ağacı (POWO, 2024'den uyarlanmıştır)

Brassicaceae Familyasının Çiçek Özellikleri

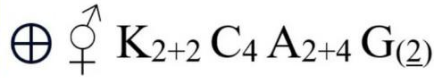
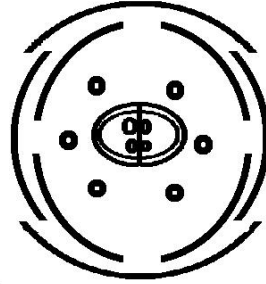
Hardalgiller familyasının rasemleri genellikle tek olup, birbirine bağlanan uzamış bir eksen üzerinde kısa saplı (pediseller) çiçekler bulunmaktadır. Böylece belirsiz bir çiçeklenme şekli görülmektedir. Bu durum Brassicaceae çiçeklerinin rasemde konumlanmaları ile ilgili karakteristik bir şekil olarak bilinmektedir (Weberling, 1989; Endress, 2010b) (Şekil 2).



Şekil 2: Brassicaceae familyası üyelerinden endemik bir bitki olan *Noccaea lilacina* (Boiss. & A.Huet) Al-Shehbaz türünde infloresans

Brassicaceae, kendine özgü çiçek formülü ile diğer familyalara göre iyi tanımlanmış ve farklılaşmıştır (Raza vd., 2020). Çiçek formülüne bakılacak

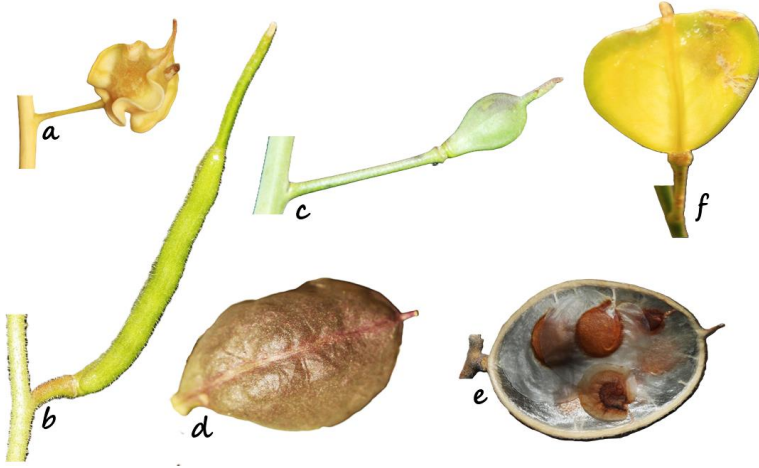
olursa kaliks; ikisi dışta olmak üzere dört adet, korolla dört adet, stamenler; dördü uzun ikisi kısa ve ginekeum iki bölmeli üst konumludur (Ronse de Craene, 2010) (Şekil 3). Yumurtalık, iki karpelden oluşan ginekeumun sahte septumu tarafından iki bölmeye ayrılır. Çeşitli taksonomik ve işlevsel gruplardan polinatörleri içeren genel bir polinasyon sistemi, aile boyunca homojenlik gösteren bu temel çiçek formülüne bağlıdır (Appel & Al-Shehbaz, 2003). Taç yapraklarının rengi ve nadir durumlarda çanak yaprakları polinasyon için gereklidir. Brassicaceae çiçeklerinin rengi de bu durumda etkili olabilmektedir (Nikolov, 2019). Bu özelliklerin bitki-tozlayıcı etkileşimlerini düzenlemedeki ekolojik önemi nedeniyle, çiçek rengi evrimi literatürde çok ilgi görmüştür (Wessinger & Rausher, 2012). UV yansıma desenleri, nektar ipuçları olarak bilinirler ve insan gözüyle görülemezler, ancak bazı tozlayıcı böcekler, örneğin arılar için oldukça belirgindirler (Horovitz & Cohen, 1972).



Şekil 3: Brassicaceae familyasında çiçek formülü

Brassicaceae Familyasının Meyve Özellikleri

Brassicaceae familyasının diğer bir karakteristiği ise birbirinden farklı şekillerde meyvelere sahip üyelerinin olmasıdır (Warwick et al., 2006) (Şekil 4). Öyle ki meyvesi bulunmayan türlerin teşhisi de yapılamamaktadır (Gabr, 2018). Brassicaceae familyası tarafından tanınan on oymak; fiziksel özelliklerine, özellikle meyve tohumlarına ve kotiledonlarına göre sınıflandırılır (Bentham & Hooker, 1862; Prantl, 1891). Meyve özelliklerine göre aile üç ayrı gruba ayrılır: Lomentaeae, Siliquosae ve Siliquosae. Her kategori birçok oymaktan oluşur (Schulz, 1936). Bu familyaya ait bazı meyve örnekleri Şekil 4'te gösterilmektedir.



Şekil 4: Brassicaceae üyelerine ait bazı meyve şekilleri. a. *Isatis boreava* (E.H.L.Krause) ined. b. *Chorispora iberica* (M.Bieb.) DC., c. *Camelina rumelica* Velen., d. *Noccaea vesicaria* (L.) Al-Shehbaz, e. *Fibigia clypeata* (L.) Medik., f. *Heldreichia bupleurifolia* subsp. *rotundifolia* (Boiss.) Parolly, Nordt & Mumm.

Brassicaceae Familyasının Tanınmış Bazı üyeleri

Biyoloji biliminde devrim yaratan *Arabidopsis* ve *Brassica* cinsleri de Brassicaceae familyasının üyeleri arasındadır (Raza vd., 2020). *Arabidopsis* cinsinin en tanınan türü şüphesiz *A. thaliana* (L.) Heynh. olacaktır. *A. thaliana*; hızlı yaşam döngüsü, pratik üreme biyolojisi, küçük genomu ve genetik deneylere uygunluğu nedeniyle önde gelen model bitkilerdendir (Pruitt vd., 2003; Koornneef vd., 2004; Tonsor vd., 2005). Ayrıca bu model bitki, doğal varyasyon ve karmaşık soyların ekolojisi ve evrimi ile ilgili giderek popüler hale gelmiştir (Koornneef vd., 2004; Tonsor vd., 2005). *Brassica* cinsi ise karnabahar, brokoli ve lahana gibi tanınmış gıda bitkilerini barındırmaktadır (Sefalı, 2019). Geçtiğimiz yüzyıldan bu yana, *Brassica* türleri arasında ve yakın cinslerle olan melezlerde kromozom sayılarını ve kromozom eşleşmelerini belirlemek amacıyla çok sayıda sitogenetik araştırma yürütülmüştür (Branca & Cartea, 2010). Ayrıca bu cinsten biyodizel üretimi de yapılmaktadır (Sefalı, 2019).

Gastronomik amaçlar için dünya çapında üç tür hardal esas olarak yetiştirilmektedir: akhardal (*Sinapis alba*), kırmızı hardal (*Brassica juncea*) ve siyah hardal (*Brassica nigra*) (Torrijos vd., 2023).

***Sinapis alba*'nın Genel Özellikleri**

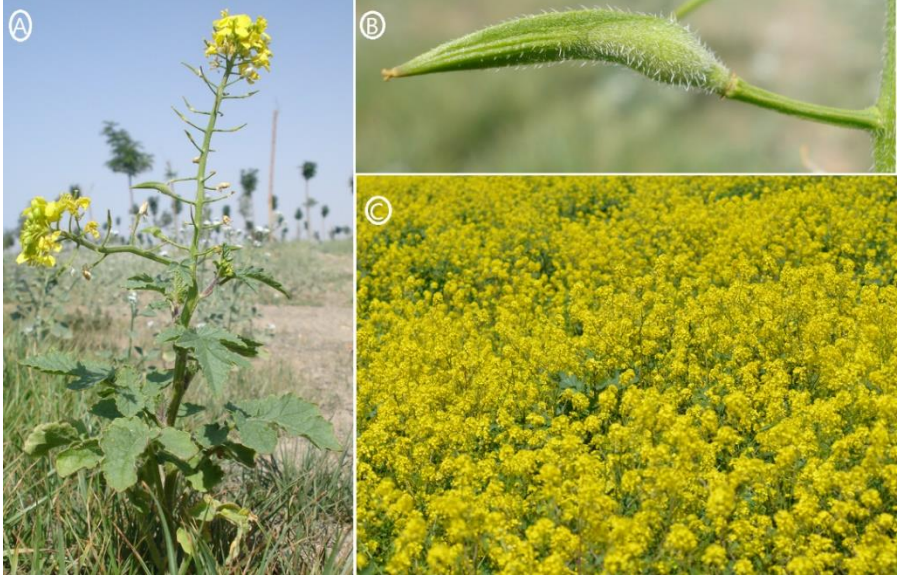
Sinapis alba (ak veya sarı hardal, *Brassica hirta* olarak da bilinir), Akdeniz kökenli Brassicaceae familyasından otsu tek yıllık bir bitkidir (Katepa-Mupondwa vd., 2005). Akhardal; Brassicaceae familyasından olup yıllık, geniş

yapraklı, sarı çiçekli, serin mevsim bitkisidir ve 100 cm'ye kadar büyür, yaklaşık 85-95 günlük nispeten kısa bir büyüme mevsimi vardır. Dört taç yapraktan oluşan çiçekleri mayıstan hazirana kadar açar ve sarı renklidir. Hardal kuraklığa ve sıcağa dayanıklıdır, bu nedenle daha kuru bölgelerde üretime oldukça uygundur (Mitrovic' vd., 2020).

Türkiye Florası'nda bitkinin tanımı şöyle yapılmıştır (Hedge, 1965):

“Tek yıllık otsu olup 20-60 cm uzunluğunda, genellikle hispid (belirgin basit tüylü) ve çok nadiren glabrous (tüysüz) bitkilerdir. Yapraklar saplı, derin parçalı olup büyük belirgin dişli bir tepe lobuna sahiptir. Petaller 11 x 5 mm. Meyve sapı serpilici, 5-14 mm. Meyve 20-45 x 2-4.5 mm'dir. Meyvede düz veya bazen kıvrık bir gaga bulunur. Bu gaga 3 cm kadar olabilirken bazen içerisinde 1 tohum bulunabilir. Meyvenin gaga dışındaki alt kısmı 1-4 tohumludur. Bazen tohumlar arası belirgin olmayabilir. Türkiye'de şubat, mart ve nisan aylarında çiçeklenir. Habitat olarak yol kenarlarını ve atık alanları tercih eder. 1400 m rakıma kadar görülebilir.” (Şekil 5).

Yiğit'e (2016) göre Türkiye'de hardalın baharat olarak kullanımı nadir olup daha çok bitkinin taze yaprakları genellikle çeşitli yemeklerin bir bileşeni olarak kullanılmaktadır. Bu taze yapraklar genellikle haşlanmış yumurta ile yenilebilir olmasına rağmen salata, kek veya sebze çorbalarının hazırlanmasında da kullanılmaktadır (Sadowska vd., 2023). Akhardalın çeşni bitkisi olarak kullanımına ek olarak tarımda biyolojik mücadelede bazı zararlıları uzak tutmak amacıyla da kullanılmaktadır (Gıdık & Önemli, 2019). Örneğin İspanya'nın güneyinde (Endülüs) zeytin bağlarında doğal bir biyoherbisit (biyolojik mücadele) olarak kullanımı mevcuttur (Alcántara vd., 2011). Bunun yanı sıra bitki, altın sarısı çiçeklerinden dolayı arıcılıkta önemli bir yere sahiptir (Gıdık & Önemli, 2019).

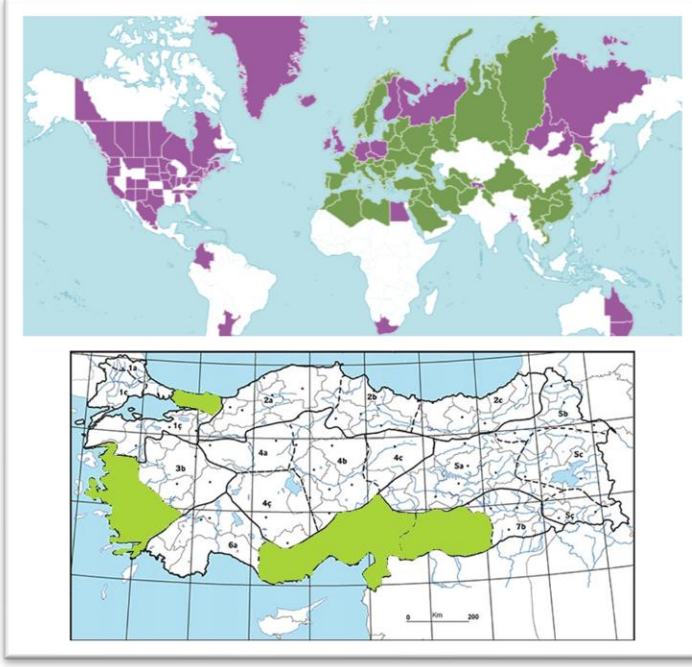


Şekil 5: *Sinapis alba*'ya ait genel görünüm (A), meyve (B) ve oluşturduğu popülasyon kesiti (C)

***Sinapis alba*'nın Dünyada ve Türkiye'de Yayılışı**

Sinapis alba dünya genelinde hatırı sayılır bir yayılışa sahiptir (Şekil 5). Bitkinin Avrupa'dan Çin'e kadar doğal bir yayılışı mevcuttur. Doğal yayılışın olduğu bazı ülkeler; Afganistan, Avusturya, Belarus, Belçika, Bulgaristan, Rusya, Çin, Fransa, Yunanistan, Macaristan, İran, Irak, İtalya, Lübnan-Suriye, Libya, Suudi Arabistan, İspanya, İsveç, İsviçre, Transkafkasya, Tunus ve Türkiye şeklindedir. Fakat bitki birçok ülkeye de (Alabama, Arjantin, Arizona, Bangladeş, Britanya Kolombiyası, Kaliforniya, Kanarya Adaları, Kolombiya, Kolorado, Mısır, El Salvador, Finlandiya, Almanya, Büyük Britanya...) taşınmıştır (POWO, 2024). Akhardalın anavatanı tam olarak bilinmese de Mezopotamya Bölgesi'nden köken aldığı tahmin edilmektedir (Bozdoğan, 2022).

Türkiye'de bitkinin yayılışına bakıldığı zaman Çatalca-Kocaeli Bölümü, Asıl Ege Bölümü, Adana Bölümü ve Orta Fırat Bölümü'nde yayılış gösterdiği (Bizim Bitkiler, 2024) dikkat çekmektedir (Şekil 5). Son yıllarda ülkemizde yapılan araştırmalarda özellikle bağ, bahçe, tarla ve yol kenarlarındaki popülasyonlarda yoğunluk ve yaygınlık açısından arttığı görülmektedir (Bozdoğan, 2022). Ayrıca buğday, arpa gibi kışlık tahıl ve sebze tarlalarında, Antep fıstığı bağlarındaki artış da dikkat çekmektedir (Dişli, 2013; Bozdoğan, 2022). Bitkinin Doğu Anadolu'da Van ilinden de kaydı verilmiştir (Sefalı vd., 2020). Ayrıca KKTC'de de buğday tarlalarında, turunçgil bağlarında ve yol kenarlarında oldukça yaygın ve yoğun halde bulunduğu bilinmektedir (Viney, 1994).



Şekil 5: *Sinapis alba*'nın dünyada (üstte (POWO, 2024)) ve Türkiye'de (altta (Bizim Bitkiler, 2024)) yayılışı (yeşil renk: doğal yayılış, bordo renk: sonradan taşınmış)

Ekimi Yapılan Bir Bitki Olarak *Sinapis alba*

Sinapis alba'dan verim elde etmede farklı ekolojik alanların, toprak ve çevre koşullarının önemli ölçüde etkisi olduğu bilinmektedir (Muhammad vd., 2023). Birçok çevresel faktörün bitkinin özelliklerine, polinatörlerin ziyaretine ve tohum üretimine karmaşık bir etkiye sahip olduğu görülmektedir (Akter & Klečka, 2022). Giderek değişen dünyamızda sadece artan sıcaklıklar değil, aynı zamanda azalan yağış miktarlarının da bitki-polinatör etkileşimlerini etkilediği ve bu durumun yabancı bitkilerin ve böceklerle tozlaşan ürünlerin üremesi için olumsuz sonuçlar doğurduğu bilinmektedir (Akter & Klečka, 2022).

Dünyada tüm hardal türlerinin ekim alanı toplam 616.000 hektardır ve yıllık ortalama 564.000 ton üretim ve 915 kg/ha verim elde edilmektedir. Bu miktarın yaklaşık olarak yarısı Kanada ve Nepal tarafından karşılanmaktadır. Dünyadaki diğer hardal yetiştiricisi ülkelere ise Myanmar, Pakistan, Ukrayna, Rusya, Çin, Fransa, Almanya ve ABD örnek olarak verilebilir (Tıte, 2022).

Sinapis alba tohumları, tarımsal olarak üretilen en eski yağ tohumlarından biridir (Cserhalmi vd., 2000). Bitki binlerce yıldır Asya, Kuzey Afrika ve Avrupa'da yeşil kısımları için yetiştirilmekte olup günümüzde ise tohumları, baharat olarak ve yüksek yağ içeriğinden dolayı yetiştirilmektedir (Ciubota-Rosie

vd., 2009). Dünya çapında hem ekili bitki türü hem de yabani ot olarak bulunabilmektedir. Kısa döngülerde, genellikle diğer tahıl bitkileriyle rotasyon halinde yetiştirilebilen, ikinci ürün kültürleri olasılığı olan bir kış-ilkbahar bitkisidir (Falasca & Ulberich, 2011). Yani bitki genellikle bir tahıldan sonra tarlaya ekilmektedir (Mitrovic' vd., 2020). *Sinapis alba*, Polonya ve Avrupa'da yetiştirilen en verimli hardal mahsulü olup daha az bakımla yüksek verim vermesiyle tanınmaktadır (Sawicka & Kotiuk, 2007). Avrupa'da akhardal en çok kullanılan hardal türüdür (Monsalve vd., 1993) ve Kuzey Amerika'da gıda işleme ve çeşni endüstrileri için ticari üretimi olan tek türdür (Katepa-Mupondwa vd., 2005).

Kimyasal İçerik Açısından *Sinapis alba*

Akhardal yağı özel bir yağ asidi kombinasyonuna sahiptir. Farklı akhardal tohumlarındaki gliserid yağı miktarı %22,4 – %38,9 oranlarındadır. Triasilgliserollerdeki ana bileşenler erusik (%28,0 – %53,2), oleik (%13,7 – %25,1), palmitik (%3,9 – %5,2), gadoleik (%9,4 – %14,2) ve linoleik asit (%4,9 – %17,4) şeklindedir. Hardal yağı tokoferoller açısından zengindir, antioksidan özelliklerinin bir sonucu olarak, acılaşmaya karşı bir koruyucu görevi görürler (Ildikó vd., 2006). Akhardalda toplam tokoferol içeriği 456 – 1025 mg/kg kadar olup ana temsilciler α -tokoferol ve γ -tokoferoldür (Antova vd., 2017). Bu yüksek tokoferol içeriği, hardal unu içeren yağın katkı maddesi olarak kullanıldığı durumda avantajlı olmaktadır çünkü gıda ürünlerinin raf ömrünün uzamasına katkıda bulunmaktadır (Ildikó vd., 2006).

Glukosinolatlar; lahanaya, brokoli, karnabahar gibi hardalgil sebzelerine verdikleri güçlü koku ve tatlarıyla insan diyetinde binlerce yıldır kullanılmıştır. Hardal yağı olarak da bilinen glukosinolatların özellikleri ilk kez 1800'lü yılların başlarında, hardalgil tohumlarının kendilerine has keskin tatlarını belirleme yolculuğunda bulunmuştur (Yılmaz & Demirel, 2012). Akhardaldaki ana glukosinolat bileşiği sinalbindir ancak sinigrin ve glukobrasisin gibi diğer glukosinolat bileşiklerini de içermektedir (Ildikó vd., 2006). Günümüzde zengin tür çeşitliliğiyle Brassicaceae familyası üyelerinin glukosinolatlarına ait geniş bir literatür mevcuttur (Yılmaz & Demirel, 2012). Glukosinolatların bileşimleri toprağın verimliliğine, bitkiye zararlılarının varlığına ve çevresel etmenlere bağlı olarak değişmektedir (Fenwick vd., 1983). Glukosinolatların insan sağlığı için yararlı yönü ise kansere karşı koruyucu ve engelleyici özelliklerinin bulunmasıdır (Soundararajan & Kim, 2018; Das vd., 2000; Agustin, 2020). Glukosinolat hidrolizinde oluşan ürünlerin kanserojenleri metabolize eden enzimleri düzenleme, hücresel düzeyde antioksidanları artırarak oksidatif stresin azaltılmasında, kanserin başlangıç evresinde neoplastik hücrelerin çoğalmasını

önleyerek hücrel artışını inhibe etme ve bunların yanında iltihap giderici gibi özellikleri ile kanseri önlediği düşünülmektedir (Yılmaz & Demirel, 2012).

Literatürde yayınlanan verilere göre hardalın ana fenolik bileşikler benzoik ve sinamik asitler ve bunların türevleri, özellikle kolin esterleridir. Toplam fenolik içeriğin %70'inden fazlası sinamik asidin kolin esteri olan sinapindir. Hardalın antioksidan özellikleri tokoferol bileşiklerinin yanı sıra zengin fenolik içerikler ve bileşimle bağlantılıdır. Hardal tohumu unu mayalara ve mikroplara karşı etkilidir; antimikrobiyal özelliği nedeniyle un özel son kullanımlar için uygun olabilmektedir (Ildikó vd., 2006).

Biyodisel (Biyoenjerji) Üretiminde *Sinapis alba*

Biyoenjerji, organik maddede bulunan kimyasal enerji olarak tanımlanmakta olup yararlı süreçlere, yani ısı ve elektrik üretimine veya içten yanmalı motorlar için biyoyakıt üretimine dönüştürülebilmektedir (López-Bellido vd., 2014). Özdemir ve Mutlubaş (2016) biyodizeli, kimyasal olarak veya bitkisel yağlardan elde edilen yağ asidi zincirlerinin mono alkil esteri olarak tanımlamaktadırlar. “Biy” kelimesi canlı anlamına geldiğinden yakıtın canlı kaynaklı olduğunu ve “dizel” kelimesinin ise motorlu dizel taşıtlarda kullanıldığını ifade etmektedir (Özdemir & Mutlubaş, 2016). Bir başka tanıma göre, bitkisel yağlarda bulunan trigliseritler ile alkol arasındaki kimyasal reaksiyonla elde edilen üründür (Harun vd., 2006). Biyodizel tarımsal ekonominin ve bitkisel yağ sanayinin gelişimine büyük katkı sağlamakta olup çevreye zararlı olmadan toprakta kolayca çözülebilen ve toksik etkisi bulunmayan bir enerji kaynağıdır (Özdemir & Mutlubaş, 2016).

Biyodizel üretimi için ana hammaddeler kolza tohumu, soya fasulyesi, palmye ve ayçiçeği gibi yağ tohumları olmasına rağmen son yıllarda insan gıdasıyla rekabet etmeyen alternatif yağlara olan ilgi artmaktadır (Patil & Deng, 2009; Kartika vd., 2013). Bu da daha çok mevcut ekolojik şartlara uygun bitkilerden biyodizel üretimini teşvik etmektedir. Yani bu durumda tarımda ve ekonomide önemli değişimler yapmaya gerek kalmamaktadır (Pinzi vd., 2009).

Akhardalın yağlı tohumlarında yaklaşık %50 oranında erusik asit bulunmaktadır. Bu yoğun miktar nedeniyle alternatif enerji kaynağı olarak kullanılma olanağı sağlamaktadır (Wang vd., 2005). Erusik asit biyodizel üretimi için öncü madde olarak kabul edilmektedir.

Erusik asit, Z-13-dokosenoik veya cis-13-dokosenoik asit yağ asidinin basit adıdır. Yağ asitleri için en yaygın isimlendirmeye göre erusik asit 22:1 n-9 veya 22:1 x-9 olarak kısaltılır. Bu yağ asidi esas olarak Brassicaceae türlerinin tohumlarında (örneğin kolza, hardal, lahana, şalgam ve turp gibi sebze mahsullerinin tohumları) yüksek oranlarda bulunmaktadır (Knutsen vd., 2016).

Kolza ve hardal tohumlarının doğal formları yüksek konsantrasyonlarda erusik asit içermesine rağmen, genellikle toplam yağ asitlerinin %40'ından fazlasını oluşturmaktadır (Friedt & Snowdon 2010).

Mitrovic' ve arkadaşlarının (2020) *Sinapis alba*'yı neden biyodizel üretiminde tercih etmemiz gerektiğini dört maddede özetlemektedir. Bu maddeler sırasıyla (a) bitkiler genellikle tahıl bitkileriyle dönüşümlü olarak farklı toprak tiplerinde yetiştirilebilir, birçok hastalığa ve böcek zararlısına karşı dayanıklıdır ve aşırı hava koşullarında önemli bir zarar görmeden dayanmakta, (b) yağ, yüksek erusik asit içeriği nedeniyle birçok ülkede insan tüketimi için uygunsuz olarak kabul edilmekte, (c) biyodizel, daha iyi motor çalışması için mükemmel yağlayıcı özelliklere sahip olmakta ve (d) biyodizel üretimi, protein ve yağ geri kazanımlarıyla ekonomik olarak faydalı bir sürece entegre edilebilmektedir.

Benzer şekilde Özdemir ve Mutlubaş (2016)'ın önerileri de dikkat çekicidir. Bu öneriler; biyodizel üretimi için yeterli potansiyele ulaşmak adına tarım sektöründe yağlı tohumlu bitkileri üretmeye ağırlık vermek gerektiği üzerinedir. Ayrıca artan insan nüfusu, beraberinde enerjiye olan ihtiyacı da arttırdığından ekonomik refah düzeyine ulaşılabilmesi için “biyodizel yakıtlara” gereken önemin verilmesinin zorunluluk olduğu şeklindedir (Özdemir & Mutlubaş, 2016).

Erusik Asit (EA)'ın İnsan Sağlığına Etkisi

Erusik asit insan sağlığı için anti-besinlerden biridir. Yani insan diyeti için önerilmez. Özellikle hardal ve kolza tohumu yağında bulunan tekli doymamış bir yağ asididir. Yenilebilir yağdaki yüksek konsantrasyonu miyokardiyal iletkenliği bozar ve çocuklarda lipidoza (sinir sisteminin miyelin kılıfını etkileyerek ölüme sebep olur) neden olur ve ayrıca kan kolesterolünü yükseltmektedir (Burrows & Tyrl, 2012; Shekhawat *vd.*, 2021). EA'nın özellikle kalpte diğer yağ asitlerinin mitokondriyal oksidasyonunu engelleyen bir mitokondriyal metabolitinin bulunduğu ve bunun da kolza yağı ile beslenen deney hayvanlarının kalplerinde trigliserit birikmesine neden olduğunu düşündürmektedir (Christophersen & Bremer, 1972).

Dünya çapında hardal yağı, diyet ihtiyaçları için önemli bir bitkisel yağdır. Özellikle Hindistan'da, hardal yağının belirgin keskin aroması ve yüksek dumanlanma noktası (250°C) nedeniyle derin kızartma için yaygın olarak tercih edildiğinden çeşitli bölgelerin mutfak geleneklerinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu yüksek dumanlanma noktası hardal yağını, yağ sıcaklıklarının 170°C'yi aşabildiği yani yüksek ısıda pişirme uygulamaları için oldukça uygun olduğu anlamına gelmektedir (Manchanda & Passi 2016).

EA her ne kadar olumsuz yönleriyle akla geliyor olsa da doğru dozlarda uygulandığında bazı olumlu yönleri dikkat çekmektedir. EA'nın anti-oksidatif ve anti-inflamatuar etkileri sayesinde hayvan modellerinde beyin ölçümlerini iyileştirdiği görülmüştür. Ayrıca nöroblastoma ve glioblastomada nöroprotektif, anti-tümör ve miyelin koruyucu ajan olarak da etki edebilmektedir. Remiyelinizasyon yeteneği MS tedavisine yardımcı olabilmektedir (Kazmi *vd.*, 2024). Ayrıca çalışmalar, anti-inflamatuar ve anti-kanser özelliklerinin yanı sıra kolesterol seviyelerini düşürme kabiliyetini de göstermiştir; bu da kardiyovasküler sağlığı olumlu yönde etkileyebilmektedir (Kazmi *vd.*, 2024). Benzer şekilde Parkinson ve kemik erimesi gibi hastalıklar için de umut vericidir (Kazmi *vd.*, 2024).

Türkiye’de *Sinapis alba* Üzerine Yapılmış Çalışmalar

Ülkemizde Türkçe yazılmış makaleler incelendiğinde hepsinin akhardalın çimlenme özellikleri üzerine yazılmış olduğu görülmektedir. Dişli ve Nemli (2014) yaptıkları çalışma ile arpa, çavdar, buğday, fiğ, yulaf, kanola ve lahana kök eksudatlarının akhardalın tohum çimlenmesine etkilerini değerlendirmişlerdir. Bu değerlendirme nihayetinde, en yüksek çimlenme oranının %73,6- 66,8 olarak kontrol ve arpa kök eksudatında, en düşük çimlenme oranının ise %7,2- 8,8 olarak fiğ ve ayçiçeği eksudatlarında meydana geldiğini belirlemişlerdir. Bu araştırma aynı zamanda bir yüksek lisans tezinden üretilmiştir. Aynı araştırmacıların benzer şekilde farklı akdarhal popülasyonları üzerinde çimlenme ve fenoloji kıyaslamalarını yapmışlardır (Dişli & Nemli, 2013). Bozdoğan (2022) ise akhardalın çimlenme sıcaklıklarının belirlenmesi üzerine bir araştırma yapmıştır. Bu araştırmanın sonucunda *S. alba*'nın tohumları için en düşük, optimum ve en yüksek çimlenme sıcaklıklarının sırasıyla 5°C (en düşük), 20-25°C (optimum) ve 35°C (en yüksek) olduğunu ortaya koymuştur.

Bayram (2018), yaptığı yüksek lisans tezinde ayçiçeği ve buğday bitkisi kök eksudatlarının akhardalın tohum çimlenmesi ve fide gelişimindeki allelopatik etkiyi araştırmıştır. Tezin sonucunda ayçiçeği ve buğday kök ekstraktlarının akhardalın çimlenmesi ve fide gelişimi üzerinde allelopatik etki olduğunu belirlemiştir. Benzer şekilde Öngen (2021), yüksek lisans tezinde akhardal tohumlarının bazı biyolojik özelliklerini saptayarak tohum çimlenmesinde bitki ekstraktlarının allelopatik etkilerini ortaya koymuştur.

Tüm yapılan çalışmalardan farklı olarak Salem (2022), akhardal tohumu yağlarının gökkuşağı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) büyüme performansına, kan parametrelerine, bağışıklık yanıtına, sindirim enzimlerine ve antioksidan enzim aktivitelere etkisini incelemiştir. Çalışma sonucunda

akhardal tohumu yağının (%1,5) büyümeyi sağladığı için immün uyarıcı ve stres giderici olarak kullanılabileceğini önermiştir.

Sonuç

Brassicaceae familyası üyelerinin dünya genelinde yayılışa sahip olmaları ve çeşitlilik göstermeleri dolayısıyla bu bitkiler bazı avantajlar sağlamış bulunmaktadır. Günümüzde ekonomik sebeplerle bitkilerin doğal halleriyle hangi amaçlar doğrultusunda kullanılacakları düşünülmektedir. Hardalgiller familyası, üyelerinde bulunan bazı bileşikler nedeniyle kendine has bir yapıya sahiptir. Örneğin çoğu hardalgilde olduğu gibi erusik asit ve glukosinolat oranları ile *Sinapis alba* son derece dikkat çekicidir. Aslında *Sinapis alba* yani akhardal çağımızın iki büyük sorununa çare olabilecek özelliklere sahiptir. Bu sorunlardan ilki küresel ısınma ve beraberinde hızla gelen problemlere karşı tedbir almak adına erusik asit üretimine bağlı olarak biyodizel elde edilmesidir. İkincisi ise insan sağlığı açısından çağımızın hastalıklarından biri olan kanserle mücadele ile ilgilidir. *Sinapis alba* ve diğer Brassicaceae familyası üyelerinde bulunan glukosinolatların kanseri durduğu hatta kanser hücrelerini inhibe ettiği gerçeğidir.

Akhardalın ait olduğu familya, çiçek özellikleri bakımından araştırmacıların üzerinde çalıştıkları bir bitki ailesidir. Çiçeklerdeki renklenme ve nerdeyse stabil çiçek formülü familyayı taksonomik olarak karakterize etmektedir. Benzer şekilde akhardal ekiminin yapılmasının birçok polinatörlerin devamlılığı için gerekli olduğu düşünülmektedir. Yine Brassicaceae familyasının meyve anatomisi, morfolojisi ve şekli sistematik açıdan oldukça önemlidir.

Ülkemizde akhardal üzerine yapılan çalışmalar dünyada yapılan çalışma çeşitliliği açısından son derece kısıtlı bulunmuştur. Ülkemizde yapılan çalışmaların hemen hepsi tohum çimlenmesi üzerinedir. Oysaki bitkinin biyodizel ham maddesi elde edilmesinden büyük payı vardır. Ayrıca bitkinin glukosinolatları da tıbbi anlamda gelecek vadetmektedir. Akhardalın bu özelliklerinin göz önünde bulundurulmasında yarar vardır.

Kaynakça

- Agustin, T. (2020). The Potential of Active Metabolites in Cruciferous Vegetables to Inhibit the Growth of Cancer Cells. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 2(4), 459-472.
- Akter, A., & Klečka, J. (2022). Water stress and nitrogen supply affect floral traits and pollination of the white mustard, *Sinapis alba* (Brassicaceae). *PeerJ*, 10, e13009.
- Alcántara, C., Pujadas, A., & Saavedra, M. (2011). Management of *Sinapis alba* subsp. *mairei* winter cover crop residues for summer weed control in southern Spain. *Crop protection*, 30(9), 1239-1244.
- Al-Shehbaz, I. A., Mutlu, B., & Dönmez, A. A. (2007). The Brassicaceae (Cruciferae) of Turkey, updated. *Turkish Journal of Botany*, 31(4), 327-336.
- Antova, G. A., Angelova-Romova, M. I., Petkova, Z. Y., Teneva, O. T., & Marcheva, M. P. (2017). Lipid composition of mustard seed oils (*Sinapis alba* L.). *Bulgarian chemical communications*, 49, 55-60.
- APG IV (2016). İnternet adresi: <http://dx.doi.org/10.1111/boj.12385>
- Appel, O., & Al-Shehbaz, I. A. (2003). *Cruciferae*. In *Flowering Plants·Dicotyledons: Malvales, Capparales and Non-betalain Caryophyllales* (pp. 75-174). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Bayram, M. (2018). Ayçiçeği ve buğday bitkisi kök eksudatlarının *Sinapis arvensis* ve *Sinapis alba* türlerinin tohum çimlenmesi ve fide gelişimi üzerine allelopatik etkilerinin araştırılması (Master's thesis, Fen Bilimleri Enstitüsü).
- Bentham, G. & Hooker, J.D. (1862). *Genera Plantarum*. Reeve, London, Vol. 1, 57-102.
- Bizim Bitkiler (2024). Version 3.1. Published on the Internet; <http://bizimbitkiler.org.tr/v3/demo/details.php?id=4258> (accessed 17th December).
- Branca, F., & Cartea, E. (2010). *Brassica*. In *Wild crop relatives: genomic and breeding resources: oilseeds* (pp. 17-36). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Burrows, G. E., & Tyrl, R. J. (2012). *Toxic plants of north America*. John Wiley & Sons.
- Christophersen, B. O., & Bremer, J. (1972). Erucic acid—an inhibitor of fatty acid oxidation in the heart. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Lipids and Lipid Metabolism*, 280(4), 506-514.

- Ciubota-Rosie, C., Diaconescu, R., Volf, I., & Macoveanu, M. (2009). Modeling the extraction process of oil from seeds of white mustard (*Sinapis alba*). *Environmental Engineering & Management Journal*, 8(6).
- Cserhalmi, Z. S., Márkus, Z., Czukor, B., Baráth, Á., & Tóth, M. (2000). Physico-chemical properties and food utilization possibilities of RF-treated mustard seed. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 1(4), 251-254.
- Das, S., Tyagi, A. K., & Kaur, H. (2000). Cancer modulation by glucosinolates: A review. *Current science*, 1665-1671.
- De Craene, L. P. R. (2022). *Floral diagrams: an aid to understanding flower morphology and evolution*. Cambridge University Press.
- Dişli, Ö. G., & Nemli, Y. (2013). Farklı Akdarhal (*Sinapis alba* L.) Popülasyonlarının Tohum Çimlenmeleri ve Fenolojilerinin Karşılaştırılması. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 51(1), 69-76.
- Dişli, Ö. G., & Nemli, Y. (2014). *Sinapis alba* L.'nin (Akhardal) Çimlenme ve Gelişimine, Bazı Kültür Bitkisi Kök Eksudatları ve Yeşil Gübrelerinin Etkisi. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 51(1), 13-22.
- Endress PK. 2010b. Disentangling confusions in inflorescence morphology: patterns and diversity of reproductive shoot ramification in angiosperms. *Journal of Systematics and Evolution*, 48, 225–239.
- Falasca, L. S., and Ulberich, A. (2011). “Argentina’s semiarid lands aptitude to cultivate non-traditional species for biodiesel production,” in *Biodiesel: Blends, Properties and Applications*, eds J. M. Marchetti, and Z. Fang (New York, NY: Nova Science Publishers, Inc), 123–150.
- Fenwick, G. R., Heaney, R. K., Mullin, W. J., & VanEtten, C. H. (1983). Glucosinolates and their breakdown products in food and food plants. *CRC Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 18(2), 123-201.
- Friedt, W., & Snowdon, R. (2010). Oilseed rape. *Oil crops*, 91-126.
- Gabr, D. G. (2018). Significance of fruit and seed coat morphology in taxonomy and identification for some species of Brassicaceae. *American Journal of Plant Sciences*, 9(3), 380-402.
- Gıdık, B., & Önemli, F. (2019). Brassica juncea, Brassica napus, Sinapis alba ve *Camelina sativa*'nın yağ içeriği ve yağ asitleri kompozisyonunun belirlenmesi. *Bahçe*, 48(2), 65-72.
- Gıdık, B., Önemli, F., & Cabi, E. (2016). Determination of wild plant species of Brassicaceae family in Turkish Thrace. *Biological Diversity and Conservation*, 9(3), 100-105.
- Gıdık, B., Gül, V., & Sefali, A. (2019). A study of wild plant species of Brassicaceae family in Bayburt region of Turkey. *Pakistan Journal of Botany*, 51(2), 681-687.

- Harun, M., Ali, M., & Mustafa, I. (2006). Environmentally friendly diesel for Pakistan. *Environ. Monitor*, 6, 14-18.
- Horovitz, A., & Cohen, Y. (1972). Ultraviolet reflectance characteristics in flowers of crucifers. *American Journal of Botany*, 59(7), 706-713.
- Ildikó, S. G., Klára, K. A., Marianna, T. M., Ágnes, B., Zsuzsanna, M. B., & Bálint, C. (2006). The effect of radio frequency heat treatment on nutritional and colloid-chemical properties of different white mustard (*Sinapis alba* L.) varieties. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 7(1-2), 74-79.
- Kartika, I. A., Yani, M., Ariono, D., Evon, P., & Rigal, L. (2013). Biodiesel production from jatropha seeds: Solvent extraction and in situ transesterification in a single step. *Fuel*, 106, 111-117.
- Katepa-Mupondwa, F., Gugel, R. K., and Raney, J. P. (2005). Genetic diversity for agronomic, morphological and seed quality traits in *Sinapis alba* L. *Can. J. Plant Sci.* 86, 1015–1025. doi: 10.4141/p05-185
- Kazmi, I., Afzal, M., Al-Abbasi, F. A., AlGhamdi, S. A., Alghamdi, A. M., Alzarea, S. I., ... & Sayyed, N. (2024). Review of the potential pharmacological role of erucic acid: a monounsaturated omega-9 fatty acid. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 397(6), 3663-3674.
- Knutsen, H. K., Alexander, J., Barregård, L., Bignami, M., Brüschweiler, B., ... & Vleminckx, C. (2016). Erucic acid in feed and food. *EFSA Journal*, 14(11), e04593.
- Koch, M., Haubold, B., & Mitchell-Olds, T. (2001). Molecular systematics of the Brassicaceae: evidence from coding plastidic matK and nuclear Chs sequences. *American Journal of Botany*, 88(3), 534-544.
- Koornneef, M., Alonso-Blanco, C., & Vreugdenhil, D. (2004). Naturally occurring genetic variation in *Arabidopsis thaliana*. *Annu. Rev. Plant Biol.*, 55(1), 141-172.
- López-Bellido, L., Wery, J., & López-Bellido, R. J. (2014). Energy crops: prospects in the context of sustainable agriculture. *European journal of agronomy*, 60, 1-12.
- Manchanda, S. C., & Passi, S. J. (2016). Selecting healthy edible oil in the Indian context. *Indian heart journal*, 68(4), 447.
- Mitrović, P. M., Stamenković, O. S., Banković-Ilić, I., Djalović, I. G., Nježić, Z. B., Farooq, M., ... & Veljković, V. B. (2020). White mustard (*Sinapis alba* L.) oil in biodiesel production: a review. *Frontiers in plant science*, 11, 299.

- Monsalve, R. I, Gonzalez De La Pena, M. A., Menéndez-Arias, L., Lopez-Otin, C., Villalba, M., and Rodriguez, R. (1993). Characterization of a new oriental mustard (*Brassica juncea*) allergen, Bra j IE: detection of an allergenic epitope. *Biochem. J.* 293, 625–632. doi: 10.1042/bj2930625
- Muhammad, G., Manaf, A., Khalid, A., Sher, A., Lovatt, C. J., Syed, A., ... & Qayyum, A. (2023). Allometric dynamics of *Sinapis alba* under different ecological conditions. *Journal of King Saud University-Science*, 35(1), 102403.
- Nikolov, L. A. (2019). Brassicaceae flowers: diversity amid uniformity. *Journal of Experimental Botany*, 70(10), 2623-2635.
- Öngen, L. (2021). Akhardal (*Sinapis alba* L.) tohumlarının bazı biyolojik özelliklerinin ve tohum çimlenmesine bitki ekstraktlarının allelopatik etkilerinin saptanması (Master's thesis, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi).
- Özdemir, Z. Ö., & Mutlubaş, H. (2016). Biyodizel üretim yöntemleri ve çevresel etkileri. *Kırklareli Üniversitesi Mühendislik ve Fen Bilimleri Dergisi*, 2(2), 129-143.
- Patil, P. D., & Deng, S. (2009). Optimization of biodiesel production from edible and non-edible vegetable oils. *Fuel*, 88(7), 1302-1306.
- Pinzi, S. G. I. L., Garcia, I. L., Lopez-Gimenez, F. J., Luque de Castro, M. D., Dorado, G., & Dorado, M. P. (2009). The ideal vegetable oil-based biodiesel composition: a review of social, economical and technical implications. *Energy & Fuels*, 23(5), 2325-2341.
- POWO (2024). İnternet adresi: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:288952-1>
- Prantl, K. (1891) Cruciferae. In: Engler, A. and Prantl, K., Eds., Die Natürlichen Pflanzenfamilien, Engelmann, Leipzig, 145-208.
- Pruitt, R. E., Bowman, J. L., & Grossniklaus, U. (2003). Plant genetics: a decade of integration. *Nature Genetics*, 33(3), 294-304.
- Raza, A., Hafeez, M. B., Zahra, N., Shaikat, K., Umbreen, S., Tabassum, J., ... & Hasanuzzaman, M. (2020). The plant family Brassicaceae: Introduction, biology, and importance. *The Plant Family Brassicaceae: Biology and Physiological Responses to Environmental Stresses*, 1-43.
- Sadowska, U., Jewiarz, K., Kopak, M., Dziadek, K., Francik, R., & Kopeć, A. (2023). Proximate analysis and antioxidant properties of young plants of *Sinapis alba* L. Depend on the time of harvest and variety. *Applied Sciences*, 13(13), 7980.
- Salem, M. O. A. (2022). Akhardal (*sinapis alba*) ve keten tohumu (*linum usitatissimum*) yağlarının gökkuşuğu alabalıklarının (*oncorhynchus*

- mykiss) büyüme performansı, bağışıklık yanıtı, kan parametreleri, sindirim enzimleri ve antioksidan enzim aktivitelerine etkileri (Doctoral dissertation, Kastamonu Üniversitesi).
- Sawicka, B., & Kotiuk, E. (2007). Gorczyce jako rośliny wielofunkcyjne. *Acta Scientiarum Polonorum. Agricultura*, 6(2), 17-27
- Schulz, O.E. (1936) Cruciferae. In: Engler, A. and Prantl, K., Eds., Die natürlichen Pflanzenfamilien, Vol.17B, Engelmann, Leipzig, 227-658.
- Sefalı, A., Ünal, M., & Gıdık, B. (2020). Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi kampüs alanında doğal olarak yetişen Brassicaceae çeşitliliğinin belirlenmesi. *Bahçe*, 49(1), 25-33.
- Sefalı, A. (2019). The economic importance of biology and *Brassica* species found in Turkey. In: Gıdık B and Serencam H (editors). Iksad Publications. ISBN 978-625-7029-15-5. *An Overview of the Economic Importance of Plants*. (pp.4-39).
- Shekhawat, P. K., Jangir, P., Bishnoi, A., Roy, S., Ram, H., & Soni, P. (2021). *Serendipita indica*: Harnessing its versatile potential for food and nutritional security. *Physiological and Molecular Plant Pathology*, 116, 101708.
- Soundararajan, P., & Kim, J. S. (2018). Anti-carcinogenic glucosinolates in cruciferous vegetables and their antagonistic effects on prevention of cancers. *Molecules*, 23(11), 2983.
- ŤiŤei, V. (2022). The quality of fresh and ensiled biomass from white mustard, *Sinapis alba*, and its potential uses. *Scientific Papers. Series A. Agronomy*, 65(1), 559-566.
- Tonsor, S. J., Alonso-Blanco, C., & Koornneef, M. (2005). Gene function beyond the single trait: natural variation, gene effects, and evolutionary ecology in *Arabidopsis thaliana*. *Plant, Cell & Environment*, 28(1), 2-20.
- Torrijos, R., Righetti, L., Cirlini, M., Calani, L., Mañes, J., Meca, G., & Dall'Asta, C. (2023). Phytochemical profiling of volatile and bioactive compounds in yellow mustard (*Sinapis alba*) and oriental mustard (*Brassica juncea*) seed flour and bran. *LWT*, 173, 114221.
- Viney, D. E. (1994). *An illustrated flora of North Cyprus*. Published by Koeltz Scientific Books, Germany, s. 697
- Wang, Y. P., Sonntag, K., Rudloff, E., & Chen, J. M. (2005). Intergeneric somatic hybridization between *Brassica napus* L. and *Sinapis alba* L. *Journal of Integrative Plant Biology*, 47(1), 84-91.
- Warwick, S. I., Francis, A., & Al-Shehbaz, I. A. (2006). Brassicaceae: species checklist and database on CD-Rom. *Plant Systematics and Evolution*, 259, 249-258.

- Weberling, F. (1992). *Morphology of flowers and inflorescences*. CUP Archive.
- Wessinger, C. A., & Rausher, M. D. (2012). Lessons from flower colour evolution on targets of selection. *Journal of Experimental Botany*, 63(16), 5741-5749.
- Yılmaz, D., & Demirel, Z. B. (2012). Glukosinolatlar ve sağlık. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 40(2), 170-177.

2. Bölüm

Ayrık Olaylar ile M/M/1 Kuyruk Sisteminin Simülasyonu

Murat SAĞIR¹
Vedat SAĞLAM²

¹Ekonomi Bölümü, İşletme ve Yönetim Bilimleri Fakültesi, İskenderun Teknik Üniversitesi, Hatay, Türkiye, e-mail: murat.sagir@iste.edu.tr

²İstatistik Bölümü, Fen Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Türkiye, e-mail: vsaglam@omu.edu.tr

Giriş

Uygulamalı bilimlerde simülasyon çalışmaları hayati bir role sahiptir. Gerçek hayat problemlerinin çözümünde çoğunlukla birden çok olgunun veya değişkenin birlikte düşünülmesi gerekmektedir. Bu problemleri çözmek için bu problemleri temsil edecek bir model ve modele uygun bir matematiksel çerçeve oluşturmak gerekir. Çözümün elde edilmesi için çok yüksek boyutlu ve zaman alıcı hesaplamaların üstesinden gelinmesi gerekmektedir. Ayrıca problem çözümünde modelde yer alan değişkenlerin çözüme etkisi zamanın bir fonksiyonu olabilir. Bütün bu karmaşada simülasyon çalışmaları mümkün çözümler sunar. Bu çözümlerden hangisinin optimal olduğuna karar vermemizi kolaylaştırır. Literatürde farklı problem ve uygulamalar için çeşitli simülasyon metotları mevcuttur. Bunlardan bazıları Ayrık Olay Simülasyonu (Pickett, 2002; Jamli and Farid, 2019), Sonlu Elemanlar Yöntemleri (Osorio ve Nanduri,2015; Park vd., 2021) ve Monte Carlo (de Carvalho Miranda vd., 2017; de Sousa Junior vd., 2020;) simülasyon yöntemleridir. Sofistike sistemlerin analiz süreçleri genellikle karar değişkenlerinin değerlendirilmesini ve çok çeşitli seçeneklerin göz önünde bulundurulmasını gerektirir. Bundan dolayı (Wang vd., 2023) çalışmasında optimizasyon tekniklerinin ve simülasyon yöntemlerinin birleşik uygulamasının etkinliğinin önemine vurgu yapılmıştır. Optimizasyonu simülasyonla birleştirmek, dinamik ve stokastik sistemlerin performansını iyileştirmek için değerli bir bakış açısı sunar (do Amaral vd. 2024). Simülasyon teknikleri çözüm için bize kolaylık sağlasa da özellikle karmaşık sistemlere uyguladığımızda bazı kısıtlayıcı faktörlerle devreye girer. Bu durumda hesaplama zorluklarına neden olur. Eğer karar verme sürecinde zaman bir kısıt ise simülasyon ve optimizasyonun birleştirilme süreci zaman alıcı hale gelir. İşlemci yoğunluğu gibi kısıtlayıcı çeşitli kısıt problemlerinin üstesinden gelebilmek için (Kleijnen, 2020; Chabanet vd., 2021; Parnianifard vd., 2023)., çalışmalarında çeşitli önerilerde bulunulmuştur.

Bir Simülasyon Modelinin Yapısı

Bu çalışmada, ayrık olayların simülasyonlarının R programında bir uygulaması ele alınmıştır. Kuyruk sistemlerinde simülasyon yapılırken süreç sürekli zamanlı olsa bile, kuyruk simülasyonunda değişiklikler yalnızca ayrık zamanlarda gerçekleşen iyi tanımlanmış olayların meydana gelmesi üzerine gerçekleşir. Bu simülasyon Ayrık zamanlı simülasyon olarak bilinir. Sürekli zamanlı bir simülasyon gerçekleştirilirken mümkün olan tek simülasyon çeşiti Ayrık zamanlı simülasyon değildir. Hava tahmini, kimyasal reaksiyonlar ve benzerleri gibi sürekli süreçlerin simülasyonu çoğunlukla bir kısmi diferansiyel

denklemler takımı olarak simüle edilir ve modellenir (Verma vd., 2024; Joemon vd.,2024).) Bunların yanı sıra sözde rastgele sayı üreticileri kullanan ve zamandan bağımsız olan simülasyonlara Monte Carlo simülasyonu denir. Bazı belirli integrallerin nümerik değerlerinin hesaplanmasında sözde rastgele sayıların kullanımına Monte Carlo integrali denir (Robert,1999).

Durum Tanımlayıcısı

Bir simülasyon çalışmasında ilk olarak istenilen model kurulmalıdır. Model kurulurken çok büyük ve kompleks sistemlerin tam olarak modellenmesi neredeyse imkânsızdır, en azından şimdilik böyle söylenebilir. Dolayısı ile kompleks yapı daha basit alt parçalara ayrılarak analize dahil edilmelidir. Daha sonra bu alt parçalar belirli bir hiyerarşi içinde ana modele entegre edilir. Simülasyonu yürüten araştırmacı çalışmayı tamamladığında hangi soru ve sorunlara cevap bulacağını önceden tasarlamalıdır. Bu sorular nihayetinde mümkün simülasyon modellerinden en uygununun hangisi olacağı hususunda belirleyici kriter olacaktır ve/veya karar vermek için bir kolaylaştırıcı olacaktır. Bu bağlamda sistemin temsiline zamana bağlı bir fonksiyon olan “durum tanımlayıcı vektörü” denir. Bazı komplike olmayan sistemlerde bu vektör bir tamsayıdan ibaret olabilir. Örneğin bir veznede tek bir memur varsa, “durum tanımlayıcı vektörü” vezneye gelen veya vezneye para yatırıp giden müşteri sayısı olarak tanımlanabilir. Aksine gerçekte durum tanımlayıcı vektörü her biri spesifik özelliklere sahip çeşitli bileşenlerden oluşur.

Olayların Yönetimi

Durum tanımlayıcı vektör tanımlandıktan sonra yapılması gereken ise modeli oluşturan kişinin modele ait mümkün bütün olayları tanımlamak ve bu olayların durum tanımlayıcı vektör üzerindeki etkilerinin ortaya koymak olacaktır. Bu ise iyi bir ön hazırlık süreci gerektirmektedir. Simülasyon modeli oluşturulurken bu aşamalar bir şablon halinde uygulanmalıdır. Simülasyonu modellenen sistemde mümkün olan herhangi bir olayının meydana gelmesinin durum tanımlayıcı vektör bileşenlerinden hangisinin ya da hangilerinin etkilendiği veyahut da hiçbirinin etkilenmediği belirlenmelidir. Dahası bir olayın ortaya çıkışı simülasyon modelinde zamanları önceden planlanmış belirli olayların erken oluşmasına neden olabilir.

M/M/1 Kuyruk Sisteminin Simülasyonu

M/M/1 kuyruk sisteminin simülasyonu için düşünüldüğünde iki olay durum tanımlayıcı vektörü değiştirmektedir. Birincisi kuyruğa yeni bir müşterinin

gelmesi, diğeri ise herhangi bir müşteri hizmetini tamamlayıp sistemden ayrılmasıdır.

Böyle bir modelde sistemdeki müşteri sayısı bir tamsayı ile temsil edilmelidir. Sistemdeki müşteri sayısını temsil eden bu tam sayı durum tanımlayıcı vektörün bir bileşeni olarak tutulur. Herhangi bir müşteri gelişi sistem durumunu bir arttırırken bir hizmetin tamamlanması bir azaltacaktır. Bu aşamada sisteme bir kişinin gelmesi ile bir kişinin sistemden ayrılması olaylarının aynı anda gerçekleşmeyeceği, tesadüfi olayların zaman içinde birbirlerini takip edeceği varsayımı yapılmaktadır. Dolayısı ile bir simülasyon çalışmasında bu tesadüfi olayları isabetli şekilde planlamak önemlidir. Ayrıca modele ait olası tüm olaylar için bunların bir sonraki gerçekleşme zamanını belirli bir dağılımdan örnekleme yolu ile elde edip kayıt altına almak önemlidir. Herhangi bir olay gerçekleştiğinde aynı olayın bir sonraki meydana geliş anına kadar geçen süre simülasyon ile üretilerek veri yapısı içinde atanmış belleğe ilave edilir.

Simülasyon Zamanı

Simülasyonun bu aşamasında bir simülasyon zamanına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu ifadede kastedilen simülasyonun gerçekleşmesi için geçen süre değil, simülasyon modelinde gerçekleşen ayrık olayların zamanıdır. Bu, sabit bir zaman periyodu veya önceden planlanmış sayıda bir veya daha fazla olayın meydana geldiği zaman olabilir. Simülasyon için zaman geçişi t değişkeni ile ifade edilebilir. Simülasyon $t = 0$ anında başlar ve $t = T$ anında sona erer. Bu zaman aralığında yapılan her simülasyon “simülasyon çalışması” olarak adlandırılır. Önceden tesadüfi değişkenler vektörü olarak tanımladığımız durum tanımlayıcı vektörünün zaman içindeki değişimi $t \in [0, T]$ bir örnek olası durum olarak isimlendirilir. Simülasyon çalışması sırasında modele ait çeşitli performans verileri kaydedilmelidir. Bu kayıtlar belirli bir olayın meydana geliş sayısı, belirli bir olayın ardışık gerçekleşmeleri arasında geçen ortalama süre veya söz konusu sisteme ait gerçekten önemli ve karakteristik istatistikler olabilir. M/M/1 sisteminde özellikle sistemdeki ve kuyruktaki ortalama kişi sayısı ile sistemde ve kuyrukta ortalama bekleme süresi (bunlar performans ölçüsü olarak bilinir) tutulmalıdır. Bu performans ölçülerinin elde edilmesi için çeşitli değişkenler simülasyon içinde sayaç olarak tutulmalıdır. Simülasyon sonunda istenilen performans ölçüleri bu sayaçlar yardımıyla hesaplanarak simülasyon değerlerinin tam değerlere ne kadar yakın olduğu ve bu yakınlığın elde edilmesi için simülasyonun gerçekleşmesi için geçen sürenin ne kadar olduğu değerlendirilerek simülasyonun performans analizi yapılır.

Bu çalışmaya ait simülasyon R (Url-1) programında gerçekleştirildi. N , simülasyona ait iterasyon sayısını ifade etmektedir (Bu çalışmada özel olarak

sistemden ayrılan kişi sayısı N 'ye ulaştığında simülasyon çalışması sonlandırılmaktadır). Kuyruk sistemine gelişler $\lambda = 4.2$ oranı ile Poisson akımına uyduğu varsayıldı. Dolayısı ile gelişler arası süre $1/(4.2)$ ortalama ile üstel dağılıma uygun olarak simüle edildi. Üstel dağılım ile ilgili süreler elde edilirken üstel dağılımın birikimli dağılımın fonksiyonunun tersine çevrilebilirliğinden yararlandı. Buradaki temel motivasyon $[0,1]$ aralığında düzgün dağılmış rasgele sayılar üretmektir. Üstel dağılımın kümülatif dağılım fonksiyonu $F(x)$ olsun.

$$y = F(x) = P\{X \leq x\} \quad (1)$$

Bu dağılım fonksiyonu tıpkı düzgün dağılım gibi $[0,1]$ aralığında değerler almaktadır. X , sürekli olduğundan $F(x)$ de sürekli ve kesin artan bir fonksiyondur. Dolayısı ile F^{-1} fonksiyonu vardır.

$$x = F^{-1}(y) \quad (2)$$

y , $[0,1]$ aralığında düzgün dağılıma sahip olsun. O halde

$$F_Y(y) = P\{Y \leq y\} = P\{F_X(x) \leq y\} \quad (3)$$

yazılabilir. Tersine çevrilebilirlikten

$$P\{F_X(x) \leq y\} = P\{X \leq F^{-1}_X(y)\}, 0 \leq y \leq 1 \quad (4)$$

yani

$$F_Y(y) = P\{X \leq F^{-1}_X(y)\}, \quad 0 \leq y \leq 1 \quad (5)$$

elde edilir. Sonuç olarak düzgün dağılmış rasgele sayılara F^{-1} ters fonksiyonunu aşağıdaki gibi uygulandığında üstel dağılmış rasgele sayılar elde edilecektir.

$$y = 1 - e^{-\lambda x} \quad (6)$$

gerekli işlemler yapıldığında

$$x = -\frac{1}{\lambda} \ln(1 - y) \quad (7)$$

dönüşümü elde edilir. Kolaylık olması bakımından

$$x = -\frac{1}{\lambda} \ln(y) \quad (8)$$

dönüşümü de yapılabilir. Bu durum y 'nin $[0,1]$ aralığında düzgün dağıldığı bilindiğinde $1 - y$ değişkeninin de $[0,1]$ aralığında düzgün dağıldığı gerçeğine dayanmaktadır. Fakat denklem 8'den elde edilen sonuçlar büyük y değerlerine karşı küçük x değerleri üreteceği için denklem 7 daha çok tercih edilmektedir (Stewart, 2009) Sistemde tek bir hizmet kanalının olduğu ve bu hizmet kanalına ait hizmet süreleri ortalaması $1/(7.3)$ olan üstel bir dağıldığı varsayıldı. Hizmet süreleri sisteme gelişler arası süreye benzer şekilde simüle edildi. Sisteme ait simülasyon çalışmasında simülasyon zamanı t olarak tutuldu. $t = 0$ başlangıç değerinden sonra ilk olarak sisteme geliş zamanı olarak atanan t_a değişkenine eşitlendi. Daha sonra sisteme geliş olduğunda veya ayrılış olduğunda

güncellendi. Fakat sistem ayrık zamanlı simülasyon olarak tasarlandığı için zaman değişkeninin belirli bir T zamanına geldiğinde durması gerçekleştirilmedi. N (sistemden ayrılan kişi sayısı) iterasyon sayısına ulaştığında simülasyon tamamlandı. İterasyon sayısı N 'nin bazı değerleri için sistemde ve kuyrukta ortalama kişi sayısı ile sistemde ve kuyrukta ortalama bekleme süresi Tablo 1'deki gibi elde edildi. Sistemde ve kuyruktaki kişi sayıları simüle edilirken ayrık zaman olarak sisteme gelen müşterilerin geliş anlarında sistemde (kuyrukta) ne kadar kişinin olduğu kayıt altına alınarak ve ortalaması alınarak elde edildi. Sistemdeki (kuyruktaki) kişi sayılarının ayrık zamanlarda incelenmesi önemsiz bir bilgi kaybına neden olmaktadır. Sistemde ve kuyrukta bekleme süresi ise simülasyon zamanı olan t değişkeni yardımıyla elde edildi. Tablo 1'de ayrıca tam sonuçlar ve simülasyon çalışmasının gerçek zamanda kaç saniye sürdüğü bilgisi de yer almaktadır.

Tablo 1 incelendiğinde iterasyon artırıldığında simülasyon sonuçlarının gerçek değerlere oldukça yaklaştığı görülmektedir. Özellikle $N = 10^7$ için sistemdeki ve kuyruktaki ortalama kişi sayılarının her ikisi 10 binde 2 hata ile, kuyrukta ortalama bekleme süresi 10 binde 1 hata ile ve sistemde bekleme süresi ise tam olarak simüle edildi. Dahası bu kadar yaklaşık sonuçlarının elde edilmesi için geçen süre ise bir dakikanın altındadır. Bu ise simülasyonun performansının

N	Sistemdeki Ortalama Müşteri Sayısı	Kuyruktaki Ortalama Müşteri sayısı	Sistemde Ortalama Bekleme Süresi	Kuyrukta Ortalama Bekleme Süresi	Simülasyon Süresi (saniye)
10^2	2.27	1.5	0.5325	0.3541	1.03
10^3	1.189	0.64	0.3005	0.1594	1.03
10^4	1.3849	0.8033	0.3236	0.1867	1.14
10^5	1.3638	0.7873	0.3239	0.1869	1.61
10^6	1.3610	0.7849	0.3236	0.1866	6.17
10^7	1.3546	0.7793	0.3226	0.1856	57.89
Tam sonuçlar	1.3548	0.7795	0,3226	0,1855	-

çok iyi olduğunu göstermektedir.

Tablo 1: For $\lambda = 4.2$ and $\mu = 7.3$

Sonuç

Gerçek hayat problemleri birçok olayın ve/veya değişkenin iç içe geçtiği komplike problemlerdir. Bu problemlerin çözümünde simülasyon gerçek problemin bir iz düşünüyü olarak elde edilen modelin olası çözümlerine ulaşmamızı sağlar. Farklı problem ve uygulamalar için çeşitli simülasyon metotları olmakla

birlikte bu çalışmada M/M/1 kuyruk sistemi ayrık zamanlı olaylar dikkate alınarak simüle edildi ve bu simülasyonlarda sisteme ait performans ölçüleri bulundu. Bu performans ölçülerinin tam değerlere bindelik hatalar ile yaklaşması ve bunu gerçek dünya zamanında 1 dakikanın altında gerçekleştirmesi simülasyon çalışmasının doğruluğu ve verimliliği açısından oldukça iyi bir performansa sahip olduğunu göstermektedir. R programında gerçekleştirilen bu simülasyon çalışması daha karmaşık kuyruk sistemlerine genişletilebilir.

Kaynaklar

- Chabanet, S., El-Haouzi, H. B., & Thomas, P. (2021). Coupling digital simulation and machine learning metamodel through an active learning approach in Industry 4.0 context. *Computers in Industry*, 133, 103529.
- de Carvalho Miranda, R., Montevechi, J. A. B., da Silva, A. F., & Marins, F. A. S. (2017). Increasing the efficiency in integer simulation optimization: Reducing the search space through data envelopment analysis and orthogonal arrays. *European Journal of Operational Research*, 262(2), 673-681.
- de Sousa Junior, W. T., Montevechi, J. A. B., de Carvalho Miranda, R., de Oliveira, M. L. M., & Campos, A. T. (2020). Shop floor simulation optimization using machine learning to improve parallel metaheuristics. *Expert Systems with Applications*, 150, 113272.
- do Amaral, J. V. S., Montevechi, J. A. B., de Carvalho Miranda, R., & dos Santos, C. H. (2024). Adaptive metamodeling simulation optimization: Insights, challenges, and perspectives. *Applied Soft Computing*, 112067.
- Jamli, M. R., & Farid, N. M. (2019). The sustainability of neural network applications within finite element analysis in sheet metal forming: A review. *Measurement*, 138, 446-460.
- Joemon, N., Pradeep, M., Rajulapati, L. K., & Rengaswamy, R. (2024). Discovering governing partial differential equations from noisy data. *Computers & Chemical Engineering*, 180, 108480.
- Kleijnen, J. P. (2020). *Simulation optimization through regression or kriging metamodels* (pp. 115-135). Springer International Publishing.
- Osorio, C., & Nanduri, K. (2015). Urban transportation emissions mitigation: Coupling high-resolution vehicular emissions and traffic models for traffic signal optimization. *Transportation Research Part B: Methodological*, 81, 520-538.
- Park, S., Atwair, M., Kim, K., Lee, U., Na, J., Zahid, U., & Lee, C. J. (2021). Bayesian optimization of industrial-scale toluene diisocyanate liquid-phase jet reactor with 3-D computational fluid dynamics model. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 98, 327-339.
- Parnianifard, A., Chaudhary, S., Mumtaz, S., Wuttisittikulkij, L., & Imran, M. A. (2023). Expedited surrogate-based quantification of engineering tolerances using a modified polynomial regression. *Structural and Multidisciplinary Optimization*, 66(3), 61.
- Pickett, A. K. (2002). Review of finite element simulation methods applied to manufacturing and failure prediction in composites structures. *Applied Composite Materials*, 9(1), 43-58.

- Robert, C. P. (1999). Monte Carlo Statistical Methods.
- Stewart, W. J. (2009). Probability, Markov chains, queues, and simulation: the mathematical basis of performance modeling. Princeton university press.
- Url-1: <https://www.r-project.org/>
- Verma, Y., Heinonen, M., & Garg, V. (2024). Climode: Climate and weather forecasting with physics-informed neural odes. *arXiv preprint arXiv:2404.10024*.
- Wang, T., Xu, J., Hu, J. Q., & Chen, C. H. (2023). Efficient estimation of a risk measure requiring two-stage simulation optimization. *European Journal of Operational Research*, 305(3), 1355-1365.

3. Bölüm

Polimerik Membran Teknolojisi ve Uygulamaları

Aysel AYDIN KOCAEREN¹
Emine KARAKURT²

¹Doç. Dr. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Kimya Eğitimi ABD, aysel.kocaeren@comu.edu.tr, ORCID No: 0000-0003-4113-0517.

²21415033007@ogr.comu.edu.tr, ORCID No: 0009-0001-7704-3549. **Not:** Bu çalışma, Doç. Dr. Aysel AYDIN KOCAEREN danışmanlığında “Fonksiyonel Tiyofen Bazlı Polimerik Membran Sensör İle Bazı Metallere Karşı Geçirgenliğin Araştırılması” başlıklı yüksek lisans tez çalışmasından üretilmiştir. İlgili tez, Yükseköğretim Kurulu Başkanlığı’nın tez merkezinde 844555 numaralı künye ile yer almaktadır.

Giriş

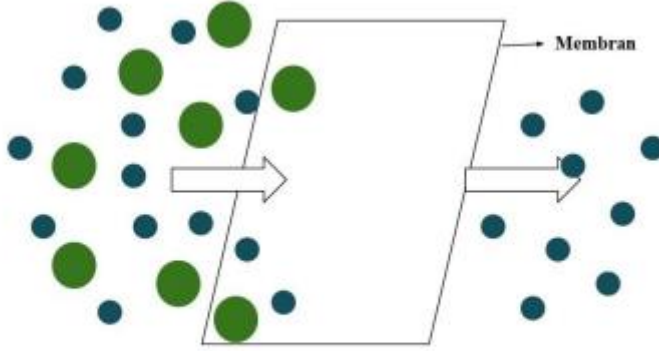
Çevre kirliliğinin büyük bir kısmını kaplayan atık sular, endüstrinin gelişmesi, tarım ve hayvancılık uygulamaları gibi faaliyetler sonucu meydana gelmektedir. Atık sular deniz, akarsu gibi doğal su kaynaklarının ağır metal düzeylerini arttırmakta ve kullanılabilen su miktarını büyük ölçüde azaltmaktadır. Ayrıca atık sular, bulunduğu doğal su kaynaklarını direkt veya dolaylı olarak kullanan canlıların sağlığı için tehlike arz etmektedir. Bu sebepten dolayı atık suları ayırma yöntemlerinin geliştirilmesi ihtiyacı gün geçtikçe artmaktadır (Dündar vd., 2012; Acar ve Acar, 2022). Atık sulardan ağır metallerin ayrıştırılması için kimyasal çöktürme ve filtrasyon, elektrokimyasal yöntemler, ters osmoz, iyon değişimi, buharlaştırma, adsorpsiyon ve membran yöntemleri kullanılmaktadır (Hamutoğlu vd., 2012). Bu ayırma yöntemlerinden özellikle atık suların tekrar kullanılabilir hale getirilmesi dolayısıyla popüler olarak kullanılan bir yöntem, membran kullanımıdır. Membranlar sularda bulunan ağır metallerin toksik etkilerinin azaltılması ve maaliyeti fazla olan ağır metallerin tekrar kullanıma kazandırılması açısından büyük önem taşımaktadır. Membranlar polimerik, cam, metal ve sıvı malzemelerle hazırlanabilmekte, gözenekli- gözeneksiz, simetrik- asimetrik veya kompozit formda olabilmektedir (Acar ve Acar, 2022).

Son zamanlarda tıkanmaya karşı direncinden, neredeyse tüm polimerlerin membran malzemesi olarak kullanılabilmesinden ve düşük maliyetli olmasından dolayı polimerik membran üretimine olan ilgi artmıştır (Elcık vd., 2016).

Karakurt tarafından yapılan tez çalışmasında (1×10^{-3} M) Cd^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} , Hg^{2+} ve Pb^{2+} iyonlarının bulunduğu sulu çözeltilerden polimerik membran ile ayrıştırılması ve polimerik membrana eklenen IOS maddesinin membranı ne ölçüde tutucu hale getirdiği araştırılmıştır. Ağırlıkça % 0,04/0,6 (m/m) oranında hazırlanan poli (etil metakrilat)/Sodyum Aljinat (PEMA/AA) karışımından her birine sırasıyla 0,096; 0,14; 0,19 ve 0,48 mmol IOS eklenerek hazırlanan membranlarla filtrasyon işlemi yapılmıştır. Sodyum Aljinat ve poli (etil metakrilat) 2 polimerleri kompleksleştirme yani tutunmayı artırma amacı ile kullanılmıştır. Tez çalışmasında polimerik membranın hangi ağır metali daha iyi tuttuğu, membranın tekrar kullanılabilirliği ve IOS maddesinin hangi oranlarda daha fazla ağır metal tuttuğu incelenmiştir.

1. Membran Kullanımı

Membran, seçici olarak taşıma ve ayırma işlemleri yapabilen yarı geçirgen bir zar olarak tanımlanabilmektedir. Bir ara faz olan membran, bileşenleri yapılarına ve boyutlarına göre ayrabilmektedir (Aslan, 2016) (Şekil 1).



Şekil 1. Membranın basit gösterimi (Aslan, 2016).

Membranların ilk kullanımı deniz suyundan içme suyu eldesi için olsa da atık suların arıtımı (organik bileşenlerin ve ağır metallerin uzaklaştırılması), yeniden kullanıma hazır hale gelmesi, tuzlu sulardan içilebilir su eldesi, atık sulardan ayrılan metallerin tekrar kullanılabilir hale gelmesi, sulardaki sertliğin giderilmesi alanlarında sıkça kullanılmaktadır. Her ne kadar çoğunlukla sıvıların ayrılması için kullanıldığı bilinse de gaz ayırma ve biyogaz üretiminde de kullanıldığı bilinmektedir. Geniş kullanım alanlarına sahip olan membranların kullanıldığı bir diğer sektör ise gıda sektörüdür. Bu sektörde ise membranlar hammaddelerin 3 geri kazanımı ve üretilmesinde, proteinlerin konsantre edilmesinde, peynir suyundan protein elde edilmesinde, sütün konsantre hale getirilmesinde, mayaların konsantrasyon işlemlerinde kullanılmaktadır (Yavuz vd., 2023; Salt ve Dinçer, 2006).

Atık sularda bulunan ağır metallerin ve zararlı maddelerin uzaklaştırılması için mikrofiltrasyon, ultrafiltrasyon, nanofiltrasyon ve ters osmoz işlemleri yapılmaktadır. Bu işlemlerin kullanıldığı membranların bazı avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır.

1.2. Membran Kullanımının Avantajları

Ayrılmak için ihtiyaç duyulan işlemlerin birçoğu membran kullanımı ile karşılanabilmektedir.

- Membran kullanımında bir faz değişimine ihtiyaç olmadığından süzütünün geçmesi için gerek olan kuvvet enerjileri minimum seviyeye indirilebilmektedir.
- Membran kullanılarak yapılan ayırma işlemlerinde yardımcı ekipmanlara olan ihtiyaç az olduğundan büyük ölçüde kullanım kolaylığı sağlamaktadır.
- Membranların seçiciliği yüksektir, ayrılmak istenen zararlı madde veya ağır metale göre ayırma işleminin yapılmasına olanak sağlamaktadır.

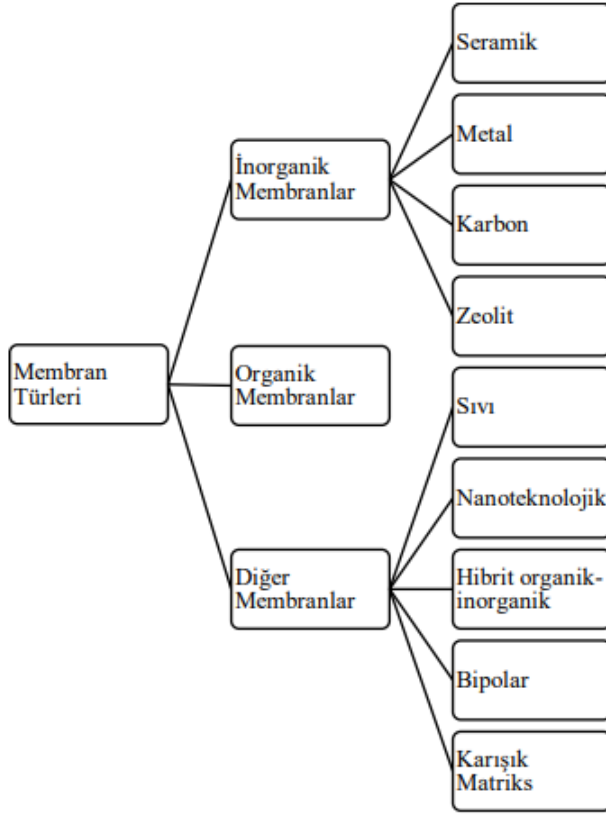
- Membran üretiminde birçok polimer ve inorganik madde kullanılabilir. Bu durum üretimde kolaylık sağlamaktadır.
- Membran kullanılarak yapılan ayırma işlemleri sayesinde ayrılan değerli bileşenler tekrar kullanılabilir halde bulunmaktadır.
- Diğer ayırma yöntemlerine göre daha ulaşılabilir ve zararsız maddeler kullanılmaktadır. - Membran kullanılarak yapılan ayırma işlemlerinde belirli bir boyut sınırlandırılması yoktur, bunun nedeni ise membranın ayrılmak istenen bileşiğe özgü olmasıdır.
- Ayrılan ağır metaller veya bileşenlerin yapıları üzerinde bir etkisi yoktur.
- Maliyeti uygundur ve ayırma işleminin yapılmak istendiği yere taşınması mümkündür.
- Membranların özelliklerinin istenilen hale gelmesi, değiştirilmesi ve geliştirilmesi mümkündür.
- Membranların diğer ayırma işlemleri ile kolayca birleştirilmesi mümkündür (Mulder, 1992; Aslan, 2016).

1.3. Membran Kullanımının Dezavantajları

- Membranlar genelde bir saf ürün çeşidi elde etmek için kullanılmaktadır. Nadiren 2 çeşit ürün elde edilse de ikinci ürün süzüntüde genel olarak kirlenmiş halde bulunmaktadır.
- Özellikle polimerik membranlar olmak üzere bazı membran türlerinin yüksek sıcaklıkta işlevselliği yoktur, bozunması mümkündür.
- Membranlar kısa bir süre içerisinde kirlenebilmekte veya gözenekleri bozunabilmektedir.
- Düşük akılarda işletilebilmektedir. Ayırma işleminin uzun sürme ihtimali bulunmaktadır.
- Membran yüzeyinde birikim olabilmekte ve bazı durumlarda süzüntü kirlenmiş halde bulunabilmektedir (Mulder, 1992; Aslan, 2016).

1.4. Membran Kullanımının Dezavantajları

Membranlar, materyallerine, ayırma yöntemlerine ve tiplerine göre birçok açıdan farklı şekillerde sınıflandırılabilir (Şekil 2).



Şekil 2. Membranların materyallerine göre sınıflandırılması (Xu, 2001).

Membranların çok fazla kimyasal özelliği olmakla birlikte materyallerine göre bir sınıflama yapılması mümkündür. Şekil 2’ de gösterilen şemada görüldüğü üzere inorganik, organik ve diğer olarak sınıflandırılan membranların da kendi içerisinde tekrar sınıflandırılması yapılmaktadır. Kullanılan materyallerin özelliklerine göre tutuculukları büyük ölçüde değişmektedir (Xu, 2001).

Organik Membranlar: Organik membranların diğer bir deyişle endüstriyel membranların birçoğu polimerlerden yapılmaktadır. Polimerlerin neredeyse tümü membran malzemesi olarak kullanılabilir, fakat polimerlerin fiziksel ve kimyasal özelliklerindeki farklılıklardan dolayı ayırabilecekleri bileşikler de farklılık göstermektedir. Kullanılan polimerlerin de bazı avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Örneğin; poliamitin kimyasal ve termal kararlılığının güçlü olduğu bilirse de kloro karşı hassasiyeti bulunmaktadır. Polipropilen ise kimyasal olarak dirençli olsa da hidrofobik özellik gösterebilmektedir. Polimerik membranların kullanımı son yıllarda yaygın olarak

görülmektedir, fakat yüksek sıcaklıkta verimli olmadığından yüksek sıcaklıklar için inorganik maddelerden oluşan membranlar tercih edilmektedir (Aslan, 2016).

İnorganik Membranlar: İnorganik membranlar sayesinde uygun gözenek yapısına sahip ve kimyasal olarak dayanıklı membranların üretimi sağlanmıştır. İnorganik membranların üretiminde zeolit, karbon, metal ve seramik malzemeler kullanılmaktadır. İnorganik membranların; kullanım süresi, sıcaklığa ve basınca karşı dayanıklı olması ve pH aralığının büyük olması avantajları arasındadır, fakat yüksek maliyeti sebebi ile sıkça kullanılması mümkün değildir (Topuz, 2002). İnorganik membranlar; zeolit, seramik, karbon ve metal olmak üzere dört gruba ayrılmaktadır.

Zeolit membranlar; mikro boyutta gözenekleri bulunmaktadır. Gazları ayırma işlemi için tercih edilmektedir. Membranda hidrofobik olan zeolitler, katalizör veya adsorban olarak kullanılmaktadır. Yapılarında alüminyum bulduran zeolitler membranlarda sıkça kullanılmaktadır. Zeolit gözeneklerinin kirleticiler tarafından tıkanması kullanımını engellemektedir (Afifaf ve Damayanti, 2016).

Seramik membranlar; gaz ve sıvıları ayırma işlemlerinde kullanılmaktadır. Yapımlarında sıklıkla alüminya, zirkonya gibi ateşe dayanıklı malzemeler kullanılmaktadır (Guizard vd., 1994).

Karbon membranlar; temelde polimer içermektedir. Ayırma işlevi ve dayanıklı olmasından dolayı gaz ayırmada sıklıkla kullanılmaktadır. Gözenekli yapıya sahip olmakla birlikte boyut olarak küçük olan moleküllerin ayrılmasında kullanılmaktadır (Gürel ve Büyükgüngör, 2011).

Metal membranlar; sıklıkla gaz karışımlarından hidrojenin ayrılmasında kullanılmaktadır. Nikel, altın, platin, paladyum gibi alaşımlardan hazırlanmaktadır (Yelken, 2000).

Diğer Membran Türleri: Sıvı, nanoteknolojik, bipolar, hibrit organik-inorganik, karışık matriks membranlar olmak üzere beş gruba ayrılmaktadır.

Sıvı membranlar; ağır metallerin atık sulardan uzaklaştırılması veya geri kazanılarak tekrar kullanılabilir hale gelmesi büyük önem taşımaktadır. Klasik yöntemler ile ağır metallerin seçici olarak geri kazanımı mümkün değildir. Sıvı membranların bu kazanım özelliğinden dolayı günümüzde kullanımı gitgide artmaktadır. Sıvı membranların çalışma prensibi kısaca homojen ve birbiri içerisinde tamamen karışabilen iki sıvının üçüncü bir sıvı yardımıyla ayrılması olarak tanımlanabilmektedir. Üçüncü sıvı yani ayırıcı sıvı diğer iki sıvı içerisinde çözünmemekte ve karışmamaktadır. Bu sıvı membran fazını oluşturmaktadır. Sıvı membran uygun koşullar sağlandığında iki sıvı arasında bir ara yüzey yani faz oluşturmaktadır. Bu ara yüzey sayesinde iki sıvıda da bulunan bazı bileşenler

membran fazının içerisine transfer olmakta ve birikim sağlanmaktadır (Altın, 2016).

Nanoteknolojik membranlar; nanoteknoloji ile nano boyutta üretilen membranlardır. Genellikle polimer destekli halleri kullanılmaktadır. Bileşenlerin tanımlanmasında ve filtrasyon işlemlerinde kullanıldığı bilinse de günümüzde aktif olarak kullanılmamakta ve geliştirme çalışmaları devam etmektedir (Baker, 2012).

Bipolar membranlar; sudan hidrojen ve hidroksil iyonlarını ayırmak için ayrıca hidrojen ve oksijen gazlarının üretiminde kullanılmaktadır. Elektroliz, bu ayırma ve üretim işleminde kullanılabilecek olsa da elektrik enerjisinin yarısını tüketmektedir. Bunun yerine bipolar membranlar ile yapılan ayırma işlemlerinde sudan direkt olarak hidrojen ve hidroksil iyonları ayrılabilenkte ya da hidrojen ve oksijen gazları üretilenmektedir.

Hibrit organik- inorganik membranlar; polimerik veya inorganik maddelerle hazırlanan membranların maliyeti, ulaşımı gibi dezavantajlarından dolayı bir diğer seçenek hibrit organik- inorganik malzemelerle hazırlanan membranlardır. Esnek yapısından ve maliyetinin uygun olmasından dolayı tercih edilmektedir (Jeison vd., 2009).

Karışık matriks membranlar; azot gazının üretiminde ve gaz ayırma işlemlerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Polimerik membranların zeolit veya karbon molekülleri ile geliştirilmiş halidir (Kahya, 2022).

1.5. Membranların Ayırma Yöntemlerine Göre Sınıflandırılması

Membranlarla yapılan ayırma işlemleri süzüntünün membranın bir tarafından diğer tarafına geçmesini sağlayan sürücü kuvvetler sayesinde gerçekleşmektedir. Günümüzde membran prosesleri hala gelişimini sürdürmektedir. Gelişmişlik düzeyi olarak en gelişmiş ve endüstrilerde yaygın olarak kullanılan ayırma yöntemleri mikrofiltrasyon, ultrafiltrasyon, nanofiltrasyon ve ters osmozdur. Mikrofiltrasyon, ultrafiltrasyon ve nanofiltrasyon işlemleri birbirine benzerdir, molekül boyutundan yararlanarak ayırma prensibiyle çalışmaktadır (Judd ve Jefferson, 2003).

Ayırma Yöntemi	Sürücü Güç	Tutulan Kısım	Süzüntü	Ayırma Mekanizması	Membran Tipi
----------------	------------	---------------	---------	--------------------	--------------

Mikrofiltrasyon	ΔP	Sıvı	Sıvı	Boyut	Simetrik ve Asimetrik mikroboşluklu
Ultrafiltrasyon	ΔP	Sıvı	Sıvı	Boyut	Asimetrik mikroboşluklu
Nanofiltrasyon	ΔP	Sıvı	Sıvı	Boyut/Afinite	Asimetrik
Ters Osmoz	ΔP	Sıvı	Sıvı	Boyut/Afinite	Asimetrik, ince filmlı kompozit

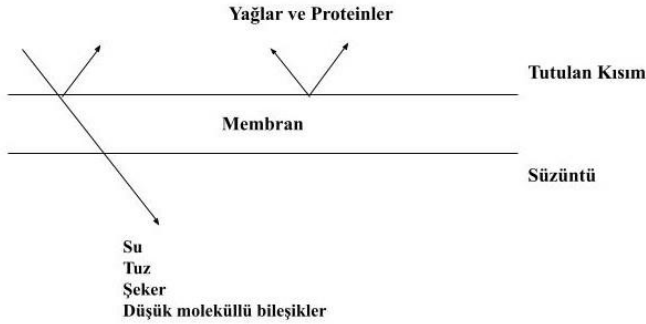
Tablo 1. Yaygın olarak kullanılan membran prosesleri (El-Halwagi, 1997; Salt ve Dinçer, 2006; Cheremisinoff, 2002)

Yaygın olarak kullanılan membran proseslerinden sürücü gücü basınç olan proseslerin sınıflandırılması Tablo 1’de verilmiştir. Tabloda verilen ayırma işlemleri membranların gözenek boyutuna ve uzaklaştırmak istediği partiküllere göre değişmektedir.

Mikrofiltrasyon: En eski ayırma yöntemlerinden biridir. Atık sularla bulunan küçük boyuttaki moleküllerin ayrılması prensibine dayanmaktadır ve moleküllerin boyutlarından kaynaklanan farklılıklar sayesinde çalışmaktadır. Mikrofiltrasyon işlemi ile ayırma yapan membranların gözenek boyutları yaklaşık olarak 0.1 ile 1.4 μm aralığındadır. 0.05 ile 2 μm arasında bulunan makromolekülleri yani mikroorganizmaları, yağ moleküllerini, algleri, bakterileri ve benzeri maddeleri ayırmak için kullanılmaktadır (Zaidi vd.,1992). Ayırma sonucunda membranların gözeneklerinin katı maddeler ile dolması dolayısıyla zamanla akıda azalma meydana gelmektedir. Süspansiyonların derişiklendirilmesinde, ilaçlarda kullanılan maddelerin sterilizasyon işlemlerinde, fermantasyon işlemlerinde, yağ-su karışımlarının ayrılmasında, atık sularda bulunan bakteri, alg, virüs, silt, kum benzeri boyutlardaki maddelerin giderilmesinde sıkça kullanılmaktadır (Singh, 1998; Fried, 2014).

Ultrafiltrasyon: Ultrafiltrasyon ile ayırma yapan membranların gözenek boyutları 0.001-0.1 μm arasındadır, yüksek geçirgenliğe ve seçiciliğe sahiptir. Sürücü gücü basınçtır ve düşük basınçlarda çalışmaktadır. Membrandan geçen süzütünün saf hale getirilmesinde, tutulan kısımdaki maddelerin konsantrasyon işlemlerinde, besleme çözeltisinde bulunan çözünmüş moleküllerin ve küçük parçacıkların ayrılmasında kullanılmaktadır. Ultrafiltrasyon işlemi yapan membranlarda performans molekül ağırlığı engelleme sınırı (MWCO = Moleküler Weight Cutoff) başka bir deyişle en son tutulan molekül ağırlığı ile

belirlenmektedir. Herhangi bir standart bulundurmadığından performans membran üreten firmalar tarafından belirlenmektedir. Koloidal partiküllerin ayrıştırılmasında, yağ bulduran suların ayrıştırılmasında meyve suyu ve süt üretiminde, kâğıt endüstrisinde ayırma işlemlerinde sıklıkla kullanılmaktadır (Aslan, 2016).



Şekil 3. Ultrafiltrasyon yöntemi ile ayırma işlemi (Aslan, 2016)

Nanofiltrasyon: Ultrafiltrasyon işlemine göre daha yoğun ve ince olmasına rağmen membranın göstermiş olduğu dirençten dolayı daha yüksek basınçlarda çalışmaktadır. Laktoz, süktroz, glikoz gibi organik bileşiklerin ayrılmasında kullanılmaktadır. Nanofiltrasyon işlemi ile ayırma yapan membranların en işlevsel özelliği iyonlara karşı seçici geçirgen olmasıdır. NaCl gibi tek değerlikli iyonlar (monovalent) membrandan geçerken $MgCl_4$, SO_4^{2-} , CO_3^{2-} gibi çok değerli bulunan iyonlar (Multivalent) tutulmaktadır. Sıklıkla suda sertlik yaratan kalsiyum ve magnezyum gibi iyonların tutularak suyun yumuşatılmasında kullanılmaktadır. Ayrıca atık sulardan ağır metal ve organik bileşik gideriminde, ters osmoz işlemi için ön arıtma olarak, iyon değiştirici olarak kullanılmaktadır (Koyuncu, 1999).

Ters Osmoz: Ters osmoz prosesini diğer proseslerden ayıran özellik faz değişimi olmamasıdır. Normalde su; osmotik basınçla denge oluşana kadar su tarafından çözelti tarafına doğru akmaktadır. Ters osmoz prosesinde ise membrana bir basınç uygulanmaktadır ve yoğunluğu fazla olan taraftan az yoğun tarafa geçiş sağlanmaktadır. Bu sayede atık sularda bulunan ve ayrıştırılması istenen yoğun kirletici partiküller membrana tutulmakta ve saf su elde edilebilmektedir. Kısaca suyun konsantre olan çözüldüden basınç ile seyreltilmiş

çözeltiyi aktarılması ters osmoz olarak tanımlanmaktadır. Ters osmoz işleminde kullanılan membranların gözenek boyutları 0.1 nm- 1.5 nm arasındadır. Nano düzeyde bulunan su ve virüs gibi bileşenler membrandan geçebilirken organik ve inorganik bileşikler membrana tutunmaktadır.



Şekil 4. Ters osmoz ile ayırma işlemi (Aslan, 2016)

İçme suyu eldesinde, deniz sularının tuzdan arındırılarak içilebilir hale getirilmesinde, su sertliğinin ayarlanmasında, ilaç endüstrisinde kullanılacak kaliteye sahip suyun sağlanmasında, kâğıt ve gıda endüstrisinde Ters osmoz prosesleri sıkça kullanılmaktadır (Aslan, 2016).

Membranların Yapılarına Göre Sınıflandırılması

Yapılarına göre membranlar gözenekli ve gözeneksiz olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Bu iki membran yapısının da kendine özgü karakterizasyonları bulunmaktadır. Membranların karakterizasyonlarını belirlemek membranın yapılacak olan ayırma işlemine uygun olup olmadığını belirlemek anlamına gelmektedir. Bu yüzden membran üretiminden hemen sonra yapılan karakterizasyon membranı tanımak açısından büyük önem taşımaktadır.

Gözenekli Membranlar: Gözenekli membranların ayırma işlemine uygunluğunun belirlenmesi için gözenek boyutu, gözenek dağılımı ve membranların ne ölçüde kirlendiği belirlenmesi gerekmektedir. Ayrıca gözeneklerin şekli de membranın geçirgenliğini etkilemektedir. Gözenekli membranların karakterizasyonu için iki metot bulunmaktadır. Biri membranların yapısının incelenmesi ile ilgili diğeri ise membranın tutma özelliği ile ilgilidir. Membranların yapısı incelenirken gözenek boyutu, dağılımı, şekli, membranın kalınlığı dikkate alınmaktadır. Tutma özelliği incelenirken ise hangi maddeleri

hangi derişimlerde tuttuğu ve bu maddeleri tutmasına sebep olan parametreler dikkate alınmaktadır (Mulder, 1996).

Gözeneksiz Membranlar: Gözeneksiz membranlar maddelerin seçilerek geçirilmesini sağlamaktadır. Vakum aracılığı ile sağlanan basınç farkı membranın geçirebileceği maddeyi buhar halinde geçirmesini sağlamaktadır. Gözeneksiz membran kullanımı ile kirleticiler süzüntüde bulunmamaktadır. Membran akısı düşük olduğundan gözeneksiz membranların akılarının geliştirilmesi gerekmektedir. Gözeneksiz membranların karakterizasyonu için fiziksel ve kimyasal özellikleri belirlenmelidir. (Karakoca ve Nigiz, 2021).

1.7. Membranların Karakteristik Özellikleri

Kullanılacak membranı belirlemek için birçok parametre bulunmaktadır. Bu parametreler membranların karakteristik özelliklerini belirlemektedir.

1.7.1. Sıcaklığa Dayanıklılık

Besleme çözeltisinde meydana gelen sıcaklık artışı membranın bozunmasına sebep olmaktadır. İçerisinde plastik bulunduran membranlar sıcaktan çok fazla etkilenmektedir. Sıcaklığa en dayanıklı olan membranlar ise seramik malzemeli olanlardır. 800°C'ye kadar verimliliğini aynı şekilde korumaktadır.

1.7.2. Kimyasal Uygunluk

Membran üretiminde kullanılan malzemeler kimyasal olarak besleme çözeltisine dayanıklılık sağlaması gerekmektedir. Örneğin; demire karşı dayanıksız olan bir membrandan geçirilecek besleme çözeltisinde demir bulunmamalıdır.

1.7.3. Basınca Dayanıklılık

Sıvının akması basınç ile doğru orantılı olduğundan besleme çözeltisinin basıncı büyük önem taşımaktadır. Yüksek basınç membranın yapısını bozabileceğinden dolayı her tür membrana uygulanabilecek basınç farklılık göstermektedir. Doğru uygulanan basınç çökelti oluşmasını engellemekte ve membranın verimini arttırmaktadır.

1.7.4. pH'a Karşı Dayanıklılık

pH membranların verimlerini ve kullanım sürelerini etkilemektedir. Genel olarak membranlar 3- 8 pH aralığında çalışmaktadır. Yüksek pH'lar membranların bozunmasına neden olmaktadır.

1.7.5. Mekanik Kararlılık

Membranlar yapısı gereği kırılğan olabilmektedir. Bundan dolayı yüksek basınç altında ayırma işlemi yapacak olan membranların mekanik kararlılığı diğerlerine göre yüksek olmalıdır.

1.7.6. Ekonomik Özellikler

Membranların üretim maliyetinin düşük olması; kullanımının artması, geliştirilebilmesi, yaygınlaşması açısından büyük önem taşımaktadır (Okuyan, 2013).

1.7.7. Viskozite

Besleme çözeltisinin viskozitesi süzüntü akısını etkilemektedir. Süzüntü viskozitesinde oluşacak artış ise filtrasyon akısını etkilemektedir.

1.7.8. Membran Tabaka Yoğunluğu

Membranın alanı veya yoğunluğu akıyı etkilemektedir. Alan ve yoğunluk ne kadar büyükse akı da aynı oranda büyüktür (Okuyan, 2013).

Polimerik Membran

Polimerin membranlara gösterilen ilginin nedenlerinden biri ayırma yöntemleri için kullanılan cihazların polimerik membranlar kadar duyarlı olmamasıdır. Ayrıca cihazlar kullanılırken ön ayırma işlemine gerek duyulmaktadır. Bu durum da maliyeti arttırmaktadır. Membran üretimi maliyetli olsa da polimerik membranlar düşük bütçelidir. Üretimi kolay olan polimerik membranlar bir destek polimerden (polivinilklorür veya selüloz triasetat vb.) bir de sıvı fazdan oluşmaktadır. Destek polimer uygulama alanına göre değişkenlik göstermektedir. Sıvı faz ise iyon oluşumundan sorumlu taşıyıcı özellik göstermektedir (Yıldız, 2022). Polimer temelli membranların hazırlanması çoğunlukla bileşenlerinin uçucu bir çözücü içinde çözülmesi ve çözeltinin amaca uygun olarak belirlenen yüzeye dökülmesi ile gerçekleşmektedir (Pereira vd., 2009; Almeidave vd., 2012). Polimerik membranlarda dikkat edilmesi gereken en önemli parametreler; gözeneklerin boyutu/dağılımı/kıvrımları, membranın yüzeyinin pürüzlü/kalınlığı ve molekül ağırlığı sınırıdır. pH, basınç, sıcaklık değişkenleri ve bazı maddelere toleransı kullanım alanlarını sınırlandırmaktadır. Polimerik membranlar ilk olarak paketleme için kullanılsa da zamanla birçok farklı alanda kullanılmaya başlanmıştır. Bu alanlardan biri doğal gaz arıtımıdır. Nitrojen(N), Hidrojen(H), sülfür(S²⁻), ve doğalgaz sıvılarının ayrılması buna örnektir. Membran malzemelerinin ve düzeninin geliştirilmesi ile verimlilik büyük ölçüde arttırılabilmektedir. Ayrıca doğalgazda bulunan ve istenmeyen kirleticiler neredeyse tamamen ayrıştırılabilmektedir.

Bu sebepten dolayı membranın geçirgenliği ve seçiciliği ile zarın mekanik ve kimyasal özellikleri arasında uygun bir kombinasyon olacak şekilde malzeme seçimi yapılmalıdır (Bessarabov, 1999). Polimerik membranların kullanımının popüler olduğu bir diğer alan ise atık suların arıtımıdır. Özellikle sanayileşme ile gündün güne artan atık su miktarı ve kullanılabilir suyun azalması nedeni ile ileri düzey arıtma tekniklerine ihtiyaç artmıştır. Bu durum membranlara duyulan ihtiyacı da arttırmaktadır. Membranlarda karşılaşılan bazı problemler (tıkanması

ve maliyetin yüksekliği), tıkanmaya karşı direnci oldukça yüksek olan aynı zamanda düşük maliyetli olan polimer temelli membranların kullanımını önemli hale getirmektedir (Elcik vd., 2016).

1.9. Polimerik Membranlar Nasıl Hazırlanır?

Polimerlerin özelliklerinin değişebilmesi ve bariyer görevi görmesinden dolayı polimerik membranlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışma prensibi kısaca atık suların yani safsızlıkların membrandan geçmesi ve kirliliğin membranın yüzeyinde kalması olarak tanımlanabilmektedir. Ayırma işlemi membranın gözeneklerinin ortalama çapına göre değişim göstermektedir. Belirli bir boyutun üzerindeki maddeler membrandan geçemez. Maddelerin boyutlarına göre bazı membran işlemleri yapılmaktadır; geleneksel filtrasyon ile, gözle görülebilir parçacıklar (kum gibi), mikrofiltrasyon ile mikroorganizmalar, ultrafiltrasyon ile makromoleküller ve kolloidler, nanofiltrasyon ve ters osmoz ile tuzlar ve iyonları ayırmak mümkündür (Agnihotri vd., 2004). Polimerik membranların hazırlanması için sırasıyla şu işlemler yapılmalıdır;

- İlk adımda uygun polimer seçilmelidir. Polimer seçiminde bahsedilen membran işlemleri dikkate alınmalıdır. Bunun temel nedeni ise ayrılmak istenen madde için uygun işlem yapılması ve ayırma gücüne sahip olması gerekmesidir.

- İkinci adım çözelti hazırlama aşamasıdır. Polimer, membran yapımı için uygun bir çözelti haline gelmelidir. Polimer bir çözücü içinde çözündürülür. Ayrıca çözücü içinde homojen olarak dağılmasına dikkat edilmelidir.

- Üçüncü aşamada polimer çözeltisi bir kalıbın içerisine dökülür. Bu aşamada oluşacak membranın kalınlığını belirlemek de mümkündür.

- Dördüncü aşama çözücünün uzaklaştırılması veya polimer zincirlerinin çözücünden ayrılması aşamasıdır. Buharlaştırma, kurutma gibi yöntemler ile yapılabilmektedir.

- Beşinci aşama ise polimer membranın çözücüsüz hali zayıf olabileceğinden membranı güçlendirme aşamasıdır. Isıtma ve çapraz bağlama yöntemleri (ayrıca membranın suda çözünmesini engeller,) ile membranın daha dayanıklı ve sert hale gelmesi sağlanmaktadır. Daha sonra membranın kullanılacak olan boyutta kesilmesi veya şekillendirilmesi gerekmektedir.

2.0. Polimerik Membranlar ile Atık Sulardan Ağır Metal Giderimi

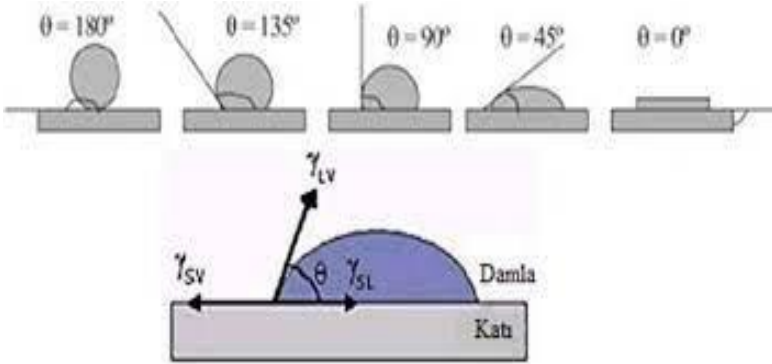
Atık sulardan ağır metallerin ayrılmasında membran kullanımının bilinen birçok avantajı bulunmaktadır fakat membranların tıkanmaları dolayısıyla birden fazla kez kullanılamaması ve üretimindeki pahalılıktan dolayı kullanımı sınırlandırılmıştır. Bundan dolayı özellikle son yıllarda polimerik membranlara olan ilgi büyük ölçüde artmıştır. Polimerik membranlara eklenen katkı maddeleri

sayesinde membranların tıkanması engellenmiş ve yüksek dirençli hale getirilmiştir (Elcik vd., 2016). Örneğin polimerik membranlar ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda; kitosan katkılı polimerik membranların atık sulardan boya ve ağır metalleri giderdiği, gümüş nanopartiküller içeren polimerik membranların atık sulardaki virüs ve bakterileri giderdiği sonucuna varılmıştır (Alam vd., 2013; Zodrow vd., 2009). Yapılan çalışmalar polimerik membranların kullanımının artması ve membranların geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

1.9. Membranların Karakterizasyonunda Kullanılan Yöntemler

1.9.1. Temas Açısı Ölçüm Cihazı

Katı yüzey ile temastaki sıvı yüzey bir açı oluşturmaktadır. Bir sıvı yüzeyin katı yüzey ile yaptığı temastaki açısı 0-90 derece arası ise hidrofilik, 90-180 derece arası ise hidrofobik olarak adlandırılmaktadır. Bu özellikleri tespit etmek amacı ile yüzeylerin temas açıları ölçülmektedir. Açı temas açısı ölçüm cihazı ile ölçülmektedir. Sıvı katı yüzey üzerine damlatılmaktadır. Cihaz damlanın fotoğrafını çekmektedir ve program ile temas açısı ölçülmektedir (Jiang vd., 2018).



Şekil 5. Temas açısı şeması (Düzyol, 2016)

1.9.2. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FT-IR)

Moleküllerde bulunan fonksiyonel grupları belirlemek ve iki molekülü kıyaslamak amacı ile kullanılmaktadır. Kızılötesi radyasyonu kimyasal bağların titreşim hareketi ile absorbe edilmektedir ve piklerin oluşmasını sağlamaktadır. Her fonksiyonel grubun titreşimi farklı olduğundan pikleri de farklılık göstermektedir. Bu durum spektrumun her molekül için özgünlüğü ifade etmektedir. Membran numunesinin cihazın kristal yüzeyine denk gelecek şekilde yerleştirilmesi ve ışık açısının ayarlanması ile tarama yaparak gerçekleştirilmektedir (Kılıç ve Karahan, 2010).

1.9.3.Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Elektronların numunede bulunan atomlarla etkileşim kurarak çeşitli sinyaller üretmesi prensibine dayanmaktadır. Yarı iletken numuneler için kullanılmakta olup iletken olmayan numuneler altın gibi elementlerle kaplanıp iletkenlik oluşturulduktan sonra görüntü sağlanmaktadır. Elektronlar yüzeyden yansıtılarak görüntü elde edilmesi ve numunenin yüzey morfolojisini anlaşılması amacı ile kullanılmaktadır (Erdin, 1987).

1.9.4.İndüksiyonla Birleşmiş Plazma Atomik Emisyon Spektroskopisi (ICP- OES)

Kimyasal elementlerin tespiti için kullanılan analitik bir tekniktir. Belirli bir elementin karakteristik dalga boylarında elektromanyetik radyasyon yayan uyarılmış atomlarını ve iyonlarını üretmek için indüksiyonla birleşmiş plazmayı kullanan bir tür emisyon spektroskopisidir. Alev sıcaklığı 6000 ila 10.000 K aralığında olan bir alev tekniğidir. Oluşan emisyonun yoğunluğu, numunedeki elementin konsantrasyonunun bir göstergesidir.

1.9.5. Termal Gravimetrik Analiz (TGA)

Numunenin sıcaklığının arttırılması ile veya belirli bir sıcaklıktayken zaman içerisinde kütesinin kaybını belirlemek amacı ile kullanılmaktadır. Oda sıcaklığı ile 1200 °C arasında numuneye göre sıcaklık belirlenmekte ve $N_{2(g)}$ ile ölçüm yapılmaktadır.

1.9.6. UV-VIS Spektrofotometresi

Cihaza yerleştirilen numunedeki özellikler sayesinde belirli dalga boylarını iletirken belirli dalga boylarını absorplama prensibine dayanmaktadır. İletme ve yansıtma özelliği ile yoğunluk değeri ölçülerek numunenin derişimi ile ilgili bilgi sahibi olmayı sağlamaktadır (Kulkarni ve Kulkarni, 2015).

1.9.7. NMR Spektrofotometresi

NMR spektrofotometrisinde numune magnetik alan içerisine konulmaktadır ve döndürülmektedir. Bu işlem sayesinde numunede bulunan protonlar farklı enerji seviyelerine geçmektedir. Çıkan enerjiden dolayı protonlar absorplanmakta ve sinyal şeklinde kaydedilmektedir. Bu sayede protonların çeşitliliği saptanmaktadır. Sinyallerin şiddeti aynı çeşit protondan ne kadar olduğunu göstermektedir. (Apaydın, 1996).

1.9.8. Jel Geçirgenlik Kromatografisi (GPC)

Numunede bulunan moleküllerin büyüklüğüne bağlı olarak gel ile doldurulmuş bir kolondan elenerek ayrılma sağlayan karakterizasyon yöntemidir. Molekül ağırlığı saptamak amacı ile kullanılmaktadır (Emekdaş vd., 1990).

KAYNAKÇA

- Acar, B. Ç. ve Acar, M. B. (2022). “Kimyasal yöntemlerle atık sulardan ağır metal giderimi.” *Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Dergisi*, 3(1), 1-13.
- Afifah, A. S. and Damayanti, A. (2016). “Filtrasi limbah laundry dengan membran zeolit-silika untuk menurunkan cod.” *Jurnal Purifikasi*, 16(2).
- Agnihotri, S. A., Mallikarjuna, N. N. and Aminabhavi, T. M. (2004). “Recent advances on chitosan-based micro-and nanoparticles in drug delivery.” *Journal of Controlled Release*, 100(1), 5-28.
- Alam J., Dass L.A., Ghasemi M. and Alhoshan M. (2013). “Synthesis and optimization of PES-Fe₃O₄ mixed matrix nanocomposite membrane: application studies in water purification.” *Polymer Composites*, 34, 1870-1877.
- Almeida, M. I. G., Cattrall, R. W. and Kolev, S. D. (2012). “Recent trends in extraction and transport of metal ions using polymer inclusion membranes (PIMs).” *Journal of Membrane Science*, 415, 9-23.
- Altın, S. (2016). “Sıvı membran sistemleriyle kadmiyum gideriminde kullanılan taşıyıcılar.” *Karaelmas Fen ve Mühendislik Dergisi*, 6(1), 238-244.
- Apaydın, F. (1996). Magnetik rezonans, temel ilkeler, deney düzenekleri, ölçüm düzenekleri (3 Cilt). Hacettepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Ders Kitapları: Ankara.
- Aslan, M. (2016). Membran teknolojileri. *TC Çevre ve Şehircilik Bakanlığı*, 286.
- Baker, R. W. (2012). “Membrane technology and applications.” *John Wiley & Sons*.
- Bessarabov, D. (1999). “Membrane gas-separation technology in the petrochemical industry.” *Membrane Technology*, 9–13.
- Cheremisinoff, N. P. (2002). “Handbook of water and wastewater treatment technologies. Butterworth-Heinemann.” *United States of America*.
- Dündar, M. Ş., Altundağ, H., Kaygaldurak, S., Şar, V. ve Acar, A. (2012). “Çeşitli endüstriyel atık sularda ağır metal düzeylerinin belirlenmesi.” *Sakarya University Journal of Science*, 16(1), 6-12.
- Düzyol, S. (2016). “Cevher hazırlama işlemlerinde yüzey gerilimi ve temas açısı ölçümünün genel bir değerlendirmesi.” *Soma Meslek Yüksekokulu Teknik Bilimler Dergisi*, 2(22), 21-31.
- Elcik, H., Çelik, S. Ö., Çakmakçı, M., Ünal, E. ve Kaya, B. (2016). “Farklı özelliklere sahip polimerik membranlarla evsel atıksuların arıtılması.” *Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 5(2), 104-116.
- El-Halwagi, M. M. (1997). “Pollution prevention through process integration: systematic design tools.” *Elsevier*.

- Emekdas, G., Güngör, S., Gün, H. and Kocabeyoğlu, Ö. (1990). "Chromatographic methods." *European Journal of Therapeutics*, 1(1), 108-118.
- Erdin, N. (1987). "Tarama elektron mikroskobunun temel prensipleri ve numune hazırlığı." *Journal of the Faculty of Forestry Istanbul University*, 102-124.
- Fried, J. R. (2014). "Polymer science and technology." *Pearson Education*.
- Guizard, C., Julbe, A., Larbot, A. and Cot, L. (1994). "Ceramic membrane processing, chemical processing of ceramics (Ed. Burtrand, I Lee, Edward, J. A. Pope.)." *Mareel Dekker Ine, New york*, 501-531.
- Gürel, L. ve Büyükgüngör, H. (2011). "Atıksu arıtımında membran biyoreaktörler." *Su Kirlenmesi Kontrolü Dergisi*, 21(1), 13-23.
- Hamutoğlu, R., Dinçsoy, A. B., Cansaran-Duman, D. ve Aras, S. (2012). "Biyosorpsiyon, adsorpsiyon ve fitoremediasyon yöntemleri ve uygulamaları." *Türk Hijyen Deneysel Biyoloji Dergisi*, 69(4), 235-253.
- Jeison, D., Plugge, C. M., Pereira, A. and van Lier, J. B. (2009). "Effects of the acidogenic biomass on the performance of an anaerobic membrane bioreactor for wastewater treatment." *Bioresource Technology*, 100(6), 1951-1956.
- Jiang, M., Zhou, B. and Wang, X. (2018). "Comparisons and validations of contact angle models." *International Journal of Hydrogen Energy*, 43(12), 6364-6378.
- Judd, S. And Jefferson, B. (Eds.). (2003). "Membranes for industrial wastewater recovery and re-use." *Elsevier*.
- Kahya, S. (2022). "Polimerik Membranlarda zeolit kullanımının pervaporasyon performansı üzerine etkisinin incelenmesi." *Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 9(2), 819-828.
- Karaca, E., Göktalay, G., Osman, B., Şahan, Y., Becerir, B. ve Tümay, E., Ö. (2019). "Çeşitli doğal bitki ekstraktları kullanılarak ph ile renk değiştiren sodyum alginat/polivinil alkol nanolifli yara örtüsü üretimi ve in vivo çalışmalarla değerlendirilmesi."
- Karakoca, B. ve Nigiz, F. U. (2021). "Polilaktik asit temelli membranın morfolojisinin desalinasyon performansına etkisi." *Bartın University International Journal of Natural and Applied Sciences*, 4(2), 192-199.
- Kılıç, G. B. ve Karahan, A. G. (2010). "Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi ve laktik asit bakterilerinin tanısında kullanılması." *Gıda*, 35(6), 445-452.

- Koyuncu, İ. (1999). Nanofiltrasyon Membranları ile Tuz Gideriminde Organik İyon Etkisi. Yayınlanmamış Doktora Tezi. İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Kulkarni, S. K. and Kulkarni, S. K. (2015). "Nanotechnology: principles and practices." *Springer*.
- Madenli, E. Ç., Şen, F. and Erçin, A. (2023). "Çinko Oksit Nanoparçacıkları Katkılı Polietersülfon Ultrafiltrasyon Membranlar." *Fırat Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 35(2), 637-645.
- Mulder, M. (1992). "Basic Principles of Membrane Technology." *Kluwer Academic Publishers*, London, 1 – 285.
- Okuyan, C. (2013). Çevre mühendisliğinde membran teknolojileri ve uygulama alanları/Membrane technologis at environment engineering and application areas. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Harran Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Şanlıurfa.
- Pereira, N., St John, A., Catrall, R. W., Perera, J. M. and Kolev, S. D. (2009). "Influence of the composition of polymer inclusion membranes on their homogeneity and flexibility." *Desalination*, 236(1-3), 327-333.
- Salt, Y., & Dinçer, S. (2006). "An option for special separation operations: Membrane processes." *Sigma*, 4, 1-23.
- Salt., Y. Ve Dinçer, S. (2006). "Özel ayırma işlemlerinde bir seçenek: membran prosesleri. *Sigma Mühendislik ve Fen Bilimleri Dergisi*, 24(4).
- Singh, A. (1998). "Industrial membrane separation processes." *Chemtech*, 28(4), 33-44.
- Şanlı, O. ve Asman, G. (2000). "Removal of Fe (III) ions from dilute aqueous solutions by alginic acid-enhanced ultrafiltration." *Journal of Applied Polymer Science*, 77(5), 1096-1101.
- Topuz, B. (2002). The Use and Characterization of Composite Alumina, Zirkonia, Silica, Titania Ceramic Membranes in Gas Separation, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, İzmir.
- Wapler, M. C., Testud, F., Hucker, P., Leupold, J., von Elverfeldt, D., Zaitsev, M. and Wallrabe, U. (2021). "MR-compatible optical microscope for in-situ dual-mode MR-optical microscopy." *PLoS One*, 16(5), e0250903.
- Xu, W. (2001). "Design and development of a pervaporation membrane separation module." *University of Toronto*.
- Yavuz, M. B., Dağ, C. ve Salı, N. (2023). "Otolog trombosit konsantreleri ve periodontolojide kullanım alanları." *Sağlık bilimlerinde yenilikçi çalışmalar*, 717-740.

- Yelken, G. (2000). Preparation and Characterization of Inorganic Membranes by Using Sol-gel Techniques, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, İzmir.
- Yıldız, Y. (2022). “Polimerik membranların uygulamaları-kısa bir derleme.” *Kadirli Uygulamalı Bilimler Fakültesi Dergisi*, 2(2), 316-327.
- Yıldız, Y. ve Manzak, A. (2022). “Polivinil Klorür İçeren Membranın Karakterizasyonunun ve Ekstraksiyon Veriminin Zaman İçerisinde Değişimi.” *Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 5(2), 897-907.
- Zaidi, A., Simms, K. And Kok, S. (1992). “The Use of Microfiltration and Ultrafiltration for the Removal of Oil and Suspended Solids from Oilfield Brine.” *Water Science Technology*, 25, 163-176.
- Zodrow K., Brunet L., Mahendra S., Li D., Zhang A., Li Q. and Alvarez P.J.J. (2009). “Polysulfone ultrafiltration membranes impregnated with silver nanoparticles show improved biofouling resistance and virus removal”, *Water Research*, 43, 715-723.

4. Bölüm

Biyoteknolojide Biyofotonik Uygulamalar

Gökhan CORAL¹

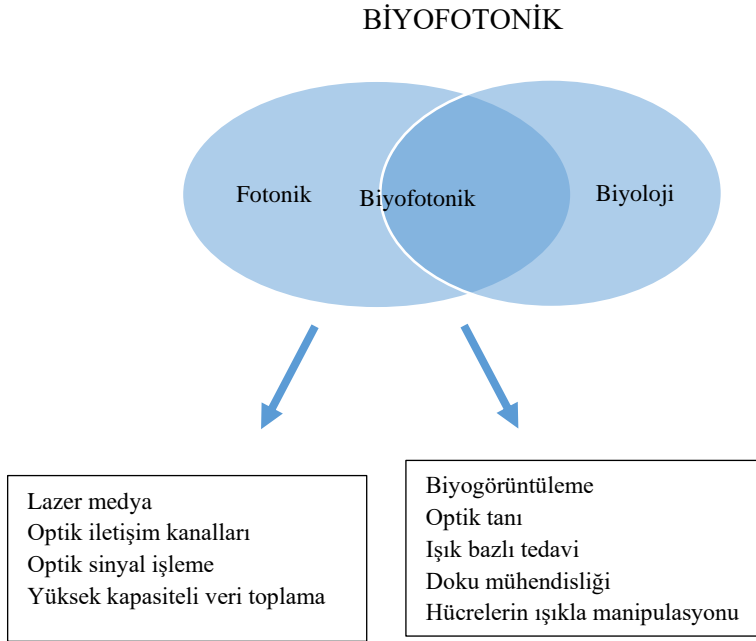
Mutlu Nisa ÜNALDI CORAL²

¹ Prof. Dr.: Mersin Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoteknoloji Bölümü,
coral@mersin.edu.tr, ORCID: 0000-0002-3533-118X

² Prof.Dr.: Mersin Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü,
mutlunisa@mersin.edu.tr, ORCID: 0000-0001-6124-4576

1. GİRİŞ

Biyofotonik (Biophotonics), biyolojik molekül, hücre ve dokularla çalışmak için optik tekniklerin kullanıldığı ve geliştirildiği yaşam bilimleri ve tıpta uygulanan tüm ışık tabanlı teknolojileri kapsayan, gelişen çok disiplinli bir araştırma alanıdır (Besegato vd., 2022). İfade, Yunanca "bios" (yaşam) ve "phos" (ışık) kelimelerinin birleşimidir. Fotonik, ultraviyole ışımından görünür ışık ve kızılötesi ışığa kadar tüm spektrumdaki ışığın ve bu ışığın herhangi bir madde ile etkileşiminin kullanıldığı tüm yöntemleri ve teknolojileri tanımlamak için teknik bir terimdir (Amiri vd., 2018; Jürgens vd., 2011).



2. Lazer

Lazer, *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* (Işığın Uyarılmış Işınsal Emisyonla artırılması) ifadesinin kısaltmasıdır. (Gupta vd., 2020). Lazer, güçlü, monokromatik ve paralel ışık demetleri yayan bir cihazdır ve yayınlanan ışık dalgaları doğası gereği koherent (düzenli) özellik taşır. Lazerin temel çalışma prensibi, atomların veya moleküllerin yüksek enerjili bir duruma uyarılması ve ardından bu enerji durumlarından daha düşük enerji seviyelerine gerileyerek ışık yaymasıdır. Bu ışık, "uyarılmış emisyon" yoluyla yoğunlaştırılır ve lazer ışığı üretilir. İlk lazer olan yakut lazerinin, 1960 yılında Dr. T.H. Maiman tarafından icat edilmesinden sonra, lazerlerin geliştirilmesi son derece hızlı bir

şekilde ilerlemiştir. Lazer etkisi, birçok katı, sıvı, gaz ve yarı iletken malzemede gösterilmektedir (Saleh ve Teich, 2007).

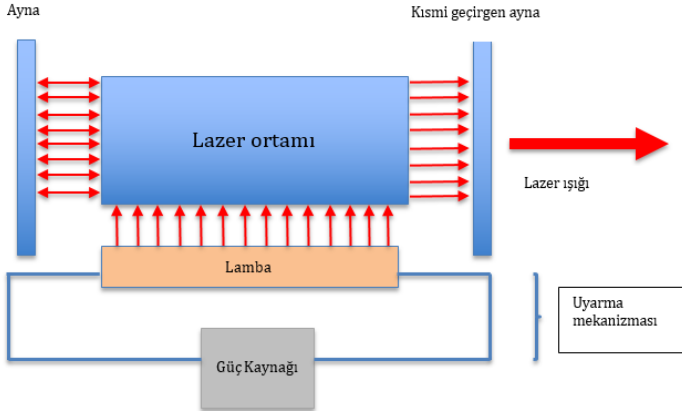
2.1. Lazerin Tarihsel Gelişimi

Albert Einstein, "uyarılmış emisyon" kavramını ilk olarak 1917 bir makalesinde gündeme getirmiş ve bu lazerin temel çalışma prensibinin teorik temelini oluşturmuştur. Einstein, atomların yüksek enerji durumlarından düşük enerji durumlarına geçerken ışık yaymalarını açıklamıştır. Fizikçiler, lazer icadı için gerekli olan doğru türde bir atomu bulmak ve uyarılmış emisyon sürecini zincirleme bir reaksiyon yaratarak güçlendirmek için yansıtıcı aynalar eklemek kadar basit bir şeyi ancak 1940'lar ve 1950'lerde kullanışlı hale getirebildiler. II. Dünya Savaşı sırasında radar sistemleri üzerinde çalışan Charles Townes, savaşın bitiminden sonra, moleküllerin ışık emilimini inceleyen bir teknik olan moleküler spektroskopiye yönelmiştir. Radar gibi, moleküler spektroskopi de moleküllerin yüzeyine ışık gönderir ve molekülün yapısını belirlemek için saçılan radyasyonu analiz eder. Charles Townes ve Arthur Leonard Schawlow, maser (mikrodalga amplifikasyonu) prensibini lazer ışığı üretmek için nasıl genişletebileceklerini araştırmaya başladılar. Bu iki araştırmacı *Physical Review*'ün Aralık 1958 sayısında yayımlanan bir makalede ışık şiddetinin artırılması ilkelerini açıkladılar (Abraham, 1982). Theodore Maiman, 1960'ta California'daki Hughes Araştırma Laboratuvarı'nda, gümüş kaplı yüzeylere sahip bir yakut çubuğuna yüksek güçlü bir flaş lambası ile ışık vererek ilk lazeri çalıştırdı. Maiman'ın bu başarısı, lazer teknolojisinin ilk somut örneği olarak kabul edilir. 1960'lı yıllardan sonra lazer, tıbbi ve endüstriyel uygulamalarda kullanılmaya başlandı. Aynı dönemde, lazerlerin teorik olarak diğer malzemelerde de çalışabileceği keşfedildi. Telekomünikasyon, tıp, bilimsel araştırmalar ve endüstriyel uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ayrıca, lazerli göz cerrahisi gibi tıbbi alanlarda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. 1964 Nobel Fizik Ödülü, Charles Hard Townes, Aleksandr Mikhailovich Prokhorov ve Arthur Leonard Schawlow'a, lazerin geliştirilmesine katkılarından ötürü verilmiştir (Townes, 2003; Bertolotti, 1999).

2.2. Lazer Nasıl Elde Edilir?

Lazer, atomlardaki elektronların uyarılması ve bu uyarılmış elektronların daha yüksek enerjili yörüngelerden düşük enerjili yörüngelere geri dönmesi sonucu foton (ışık parçacığı) yayması prensibine dayanır. Elektronlar daha yüksek enerjili bir yörüngeden normal, düşük enerjili yörüngelerine geri dönerken, bu enerji farkı foton şeklinde yayılarak ışık oluşturur. Lazer ışığı normal ışıktan farklıdır. Lazer ışını, monokromatik (tek dalga boyunda) ve koherent (faz olarak uyumlu) özelliklere sahip olup, yüksek doğrusal enerji taşıyan ışınlar üretir. Lazer ışını,

genellikle belirli bir yansıma düzenekleri aracılığıyla güçlendirilir ve bir çıkış olarak alınır. Lazer ışını, özel bir ortamda (lazer ortamı) uyarılmış emisyonla elde edilir (Siegman, 1986) (Şekil1).



Yaygın kullanılan lazer ortamları arasında katı lazerler (Neodymium-doped Yttrium Aluminum Garnet), gaz lazerler (Karbondioksit (CO₂) lazerleri), sıvı lazerler (lazer boya) ve yarı iletken lazerler (diyot lazerleri) bulunmaktadır. Optik rezonatör sayesinde, lazer ortamındaki ışık birden fazla kez yansır ve bu güç, bir dış çıkışa yönlendirilir. Çıkış ışığı, lazerin belirli özelliklerine (dalga boyu, enerji, yoğunluk vb.) göre değişir. Lazerin çalışabilmesi için bir enerji kaynağına ihtiyacı vardır ve bu enerji kaynağı genellikle elektriksel enerji şeklinde olur (Siegman, 1986; Herd, 1997).

2.3. Lazer Işığının Özellikleri

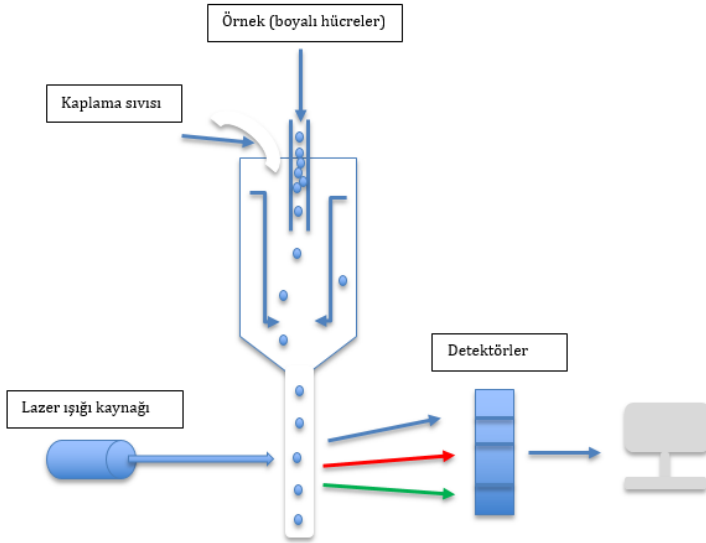
- Tek dalga boyunda ve tek renktedir yani monokromatiktir.
- Lazer ışık dalgaları birbirine paralel ve aynı anda aynı fazda bulunur.
- Tutarlı (Koherent) olması yani dağınık değildir.
- Büyük bir elektromanyetik alan gücüne sahip olduklarından enerji taşıyıcıdır (Pierce, 1997; Takac ve Stojanović, 1999)

3. Biyofotonik Uygulamalar

3.1. Akım Sitometrisi (Flow Cytometry)

Hücreleri ve diğer partikülleri hızla analiz etmek ve saymak için kullanılan güçlü bir biyoteknolojik tekniktir. Bu teknik, bir sıvı örneği içindeki hücrelerin, partiküllerin veya moleküllerin çeşitli özelliklerini değerlendirmek için kullanılır. Akım sitometrisi, genellikle bağışıklık bilimleri, kanser araştırmaları, genetik analizler ve hücre biyolojisi gibi alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Akım

sitometrisi için örnekler, sıvı halde olan hücreler veya partiküller içerir ve genellikle bir hücre askısı içinde ve sıvı bir ortamda (örneğin, tampon çözeltisi) tutulur. Hazırlanan örnek, bir sıvı akışkanına iletilir ve bu sıvı akışkan, tek bir hücrenin veya partikülün tek tek ışık kaynağından geçmesini sağlamak için ince bir akıma yönlendirilir. Bu süreç, "akış" olarak adlandırılır. Hücreler bir lazer ışığı gibi bir ışık kaynağından geçerken, ışık saçılma veya emisyon şeklinde çeşitli şekillerde etkileşime girer. Işık saçılması ve floresan emisyonu, dedektörler tarafından ölçülür ve her bir hücre veya partikül için veri toplanır (Şekil 2). Bu veriler daha sonra bilgisayar yazılımları ile analiz edilerek hücrelerin veya partiküllerin özelliklerine dair ayrıntılı bilgiler sağlanır (McCinnon, 2018). Binlerce hücrenin birden fazla özelliği çok kısa sürede analiz edilebilir. Hücre boyutu, hücrenin iç yapısı, floresanla işaretlemiş spesifik moleküller, bunların varlığı ve miktarları ölçülür (Shapiro, 2003).



Şekil 2. Akım sitometrisi çalışma prensibi

Akım sitometrisi, çok parametreliliği nedeniyle biyomedikal araştırmalarda, klinik uygulamalarda ve birçok endüstriyel alanda kullanılmaktadır.

Akım sitometrisi'nin kullanım alanları

- Hücrelerin DNA, RNA ve protein içeriğinin ölçülmesinde
- Mutasyonların tespit edilmesinde
- Kan hücrelerinin sayısının ve türünün belirlenmesinde

- Su ve hava örneklerinden mikroorganizmaların sayısı ve türlerinin belirlenmesinde
- Enfeksiyon hastalıkların teşhisi için bakteri ve virüslerin tespit edilmesinde
- Hücre yüzey markerlerinin tespit edilmesinde
- Kök hücre araştırmalarında
- Hücrelerin bölünme hızların belirlenmesinde
- Kanser markerlarının tespit edilmesinde
- Apoptosisin (programlanmış hücre ölümleri) tespit edilmesinde
- Hücre içi sitokinlerin tespit edilmesinde
- Mitokondriyal proteinlerin tespit edilmesinde
- Caspase-3 aktivitesinin ölçülmesinde
- Canlı hücre sayımlarında
- Plazma membranındaki değişikliklerin tespit edilmesinde
- Hücrelerin büyüme eğrilerinin çıkarılmasında
- Ekotoksikoloji çalışmalarında
- Sitotoksisite çalışmalarında (Adan vd., 2017; Manohar vd., 2021; Riu ve Rius, 2009; Barrientos vd., 2000; Rego vd., 2000)

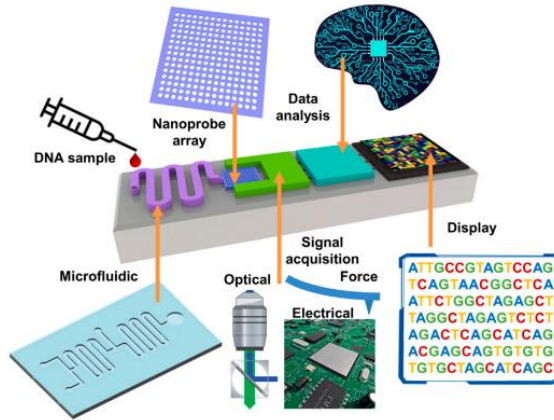
3.2. DNA Dizileme (Sekanslama)

DNA dizileme, bir DNA molekülündeki nükleotid veya bazlarının sırasının belirlenmesi işlemidir. Baz sırasının belirlenmesi, genlerin ve genomun diğer kısımlarının işlevini anlamak için oldukça önemlidir. 1970’li yıllarda başlayan birinci nesil Maxam–Gilbert ve Sanger DNA dizileme yöntemleri başarılı olmasına rağmen oldukça maliyetli ve yavaş ilerlemekteydi. Bir ya da iki geni dizilemek neredeyse yıllar alıyordu. Ayrıca Maxam–Gilbert yönteminde 500 bp'den uzun dizilerin analizinde zorluklar, kesilme sırasında yapılan hatalar ve toksik kimyasalların kullanımı dezavantajlarından dolayı rutin laboratuvar uygulamalarında artık kullanılmamaktadır. Maxam–Gilbert yöntemine göre, tehlikeli kimyasallar ve radyoaktif materyallerin kullanımının sınırlı olmasından dolayı Sanger dizileme yöntemi bugün de geçerlidir. Şu anda DNA dizileme için oldukça farklı yöntemler bulunmaktadır ve her birinin kendine ait özellikleri vardır.

İkinci nesil dizileme teknolojisinde kullanılan Roche 454, Illumina, SOLID ve Ion Torrent tüm genomun hızlı bir şekilde dizilenmesini sağlamaktadır. Birkaç farklı kit ve ekipman seçeneği bulunan bu yöntemde araçlar ve kitler, işlemleri maliyet açısından etkili ve zaman tasarrufu sağlayacak şekilde tasarlanmıştır. Birinci ve ikinci nesil dizileme yöntemleri DNA dizileme için devrim niteliğinde olsa da, daha uzun okuma uzunluğu, düşük maliyet ve daha hızlı dizileme sağlayan üçüncü nesil dizileme yöntemleri geliştirilmiştir. Pacific Bioscience ve Oxford

Nanopore Technology olarak üçüncü nesil DNA dizileme teknikleri geliştirilmiştir (Eren vd., 2022).

Optik tespite dayalı dizileme cihazlarında, görüntüleme sistemlerinin ışık kaynakları genellikle yüksek yoğunluk ve dar bant genişliğine sahip monokromatik ışık üreten lazerlerle sağlanır. Dizileme cihazlarında lazer lambasından yayılan ışık DNA'daki floresan işaretli bileşenleri uyarır ve bu bileşenlerin geri yaydığı ışık, detektör tarafından kaydedilir. Bu veriler cihazda bulunan yazılım sayesinde analiz edilirler (Huo vd., 2021) (Şekil 3).



Şekil 3. DNA sekanslama (Huo vd., 2021)

DNA dizilime; tıbbi uygulamalar, evrimsel biyoloji, genetik mühendisliği, mikrobiyoloji ve enfeksiyon hastalıkları, adli tıp gibi birçok farklı alanda kullanılmaktadır.

- Genetik bozuklukların ve mutasyonların tespitinde
- Adli vakalarda kimlik tespitinde
- Organizmalar arasındaki evrimsel ilişkilerin belirlenmesinde
- Organizmaların gen haritalarının çıkarılmasında
- Gıda ürünlerinde genetik materyal tespitinde
- Soy ağacının çıkarılması ve kalıtsal hastalıkların izlenmesinde
- Antik genomik çalışmalarında
- Filogenetik çalışmalarda
- Kanser hücrelerindeki genetik değişikliklerin takibinde
- Farmakogenetikte (Franca vd., 2002; Knetsch, 2019; Sambrook, 1989)

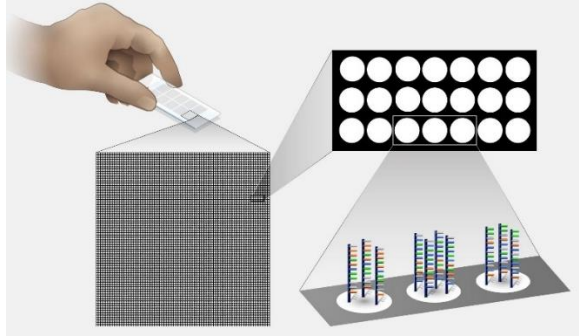
3.3. DNA Mikrodizileme (Microarray)

DNA mikrodizileme, binlerce genin ifadesini aynı anda tespit etmek için kullanılan bir araçtır. Çok küçük boyutlarda bulunan yüzlerce hatta binlerce genetik veya biyolojik probu bir yüzey üzerine yerleştirilen bir ortamdır. Bu yüzey, genellikle cam, silikon ya da plastik gibi malzemelerden yapılır (Govindarajan vd., 2012).

DNA mikrodizileme'nin kullanım alanları

- Hücrelerin veya dokuların gen ekspresyonu analizinde
- Genetik varyasyonların tespit edilmesinde
- Farmakogenomik çalışmalarında
- Bazı hastalıkların biyomarkerlarının tespit edilmesinde
- Mikroorganizmaların genetik profillerinin belirlenmesinde (Stoughton, 2005; Bumgarner, 2013)

Genetik araştırmalar ve biyomoleküler analizler için güçlü bir araç olan mikrodizileme çok sayıda biyolojik molekülü aynı anda inceleme yeteneği sayesinde, gen ekspresyonu analizi, hastalıkların biyolojik temelleri ve genetik varyasyonların incelenmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Negi vd., 2022) (Şekil 4)



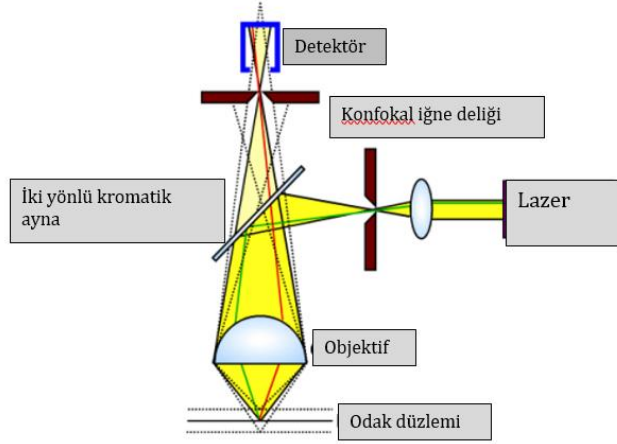
Şekil 4. DNA mikroarray

<https://www.genome.gov/genetics-glossary/Microarray-Technology>

3.4. Lazer taramalı konfokal mikroskopisi (LKTM)

Konfokal mikroskopisi, geleneksel geniş alanlı optik mikroskopisi ile karşılaştırıldığında çok yüksek uzaysal çözünürlük ve kontrast sağlayan bir optik görüntüleme tekniğidir. Alan derinliği üzerinde kontrol, minimum arka plan ve kalın örneklerden seri optik kesitler toplama yeteneği gibi ek avantajlar sağlamaktadır (Baliyan vd., 2019). Üç boyutlu yapıya sahip floresan işaretli numunelerin incelenmesi için kullanılan bu teknik, fikse edilmiş veya canlı

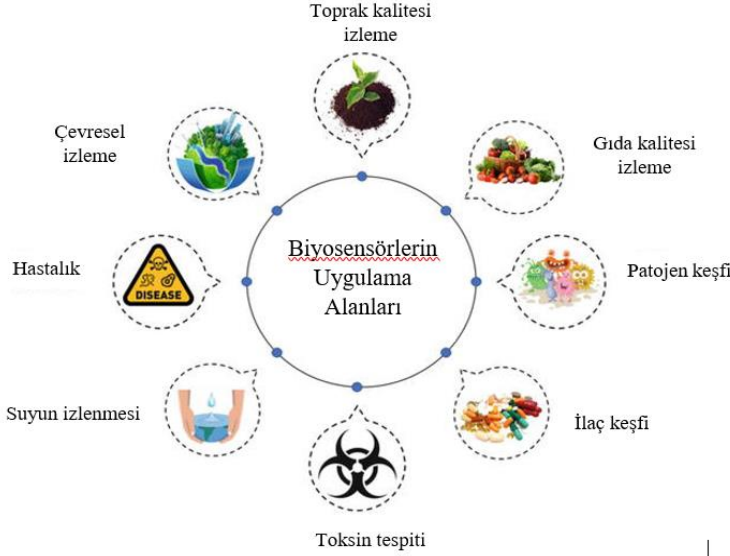
hücrelerdeki makro moleküllerin uzamsal dağılımını görüntüleme, farklı floresanlarla işaretlenmiş örneklerin görselleştirilmesi ve canlı hücrelerdeki fizyolojik süreçlerin izlenmesi gibi çeşitli uygulamalara olanak tanır (Sarı, 2021). Numuneyi aydınlatmak için tek dalga boylu veya çok dalga boylu lazer kullanılır (Paddock, 2000; Laurent vd., 1994) (Şekil 5).



Şekil 5. Lazer taramalı konfokal mikroskopisi (Debarnot vd., 2019)

3.5. Biyosensörler

Biyosensörler daha önceden tanımlanmış bir biyomolekülün ya da mikroorganizmanın varlığını, kimliğini ve/veya miktarını hızlı bir şekilde ölçen elektronik cihazlardır. İlk biyosensörler 1960'larda yapılmıştır ve ilk ticari örnek ise kan şekerinin ölçülmesi üzerinedir. Elektronik, bilişim teknolojisi ve biyolojinin bir arada kullanılması ile geliştirilmişlerdir (Mehrotra, 2016; Mohanty ve Koungianos, 2006). Lazer kullanan biyosensörler ise, lazer teknolojisine dayanan biyolojik uygulamalara yönelik sensörler olarak tanımlanmaktadır. Yüzey plazmon rezonansı, fiber optik, dalga kılavuzları, mikro konsollar vb. gibi lazer bazlı tespit yöntemlerini kullanan bir dizi biyosensör vardır. Lazer bazlı biyosensörler, yüksek hassasiyetleri nedeniyle tıpta immünolojik testler ve ilaç taraması da dahil olmak üzere birçok uygulamada yaygın olarak kullanılmaktadır (Yang ve Zeng, 2008). Ayrıca gıda güvenliği, çevresel izleme, toksin tespiti, toprak kalitesinin izlenmesi gibi alanlarda yenilikçi ve etkili çözümler sunmaktadır (Şekil 6).

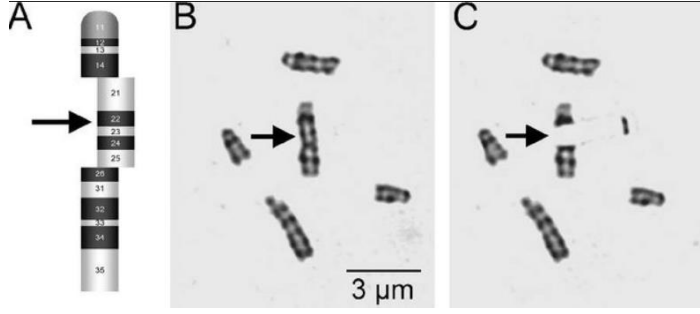


Şekil 6. Biyosensörlerin uygulama alanları (Singh vd., 2020)

3.6. Kromozomal Mikrocerrahi

Lazerin keşfinden hemen sonra araştırmacılar, lazerin biyoloji ve tıpta potansiyel kullanım alanlarına odaklanmışlardır. Lazerler hücre biyolojisinde temel hücre mekanizmalarının aydınlatılmasında son derece etkili araçlardır. Bunun en güzel örneklerinden biri de kromozomal mikro cerrahidir. Lazer-hücre etkileşimiyle ilgili ilk çalışmalar, lazerin hücreleri veya hücre organelleri inaktive etmek için kullanılması (Bessis 1962) hücre içinde kesiler yapmak için bir araç olarak kullanılması (Berns 1969; 1971; 1981) üzerineydi. Lazer ışımını, çok küçük bir alana yoğunlaşmış olduğu için, hücrelerin iç yapılarındaki çok spesifik bölgelere müdahale edilmesine olanak tanır. Örneğin, lazer mikro ışını kullanılarak kromozomlar üzerindeki etkileşimler incelenebilir ve bu sayede genetik materyalin davranışları üzerinde doğrudan bir kontrol sağlanabilmektedir (Quinto ve Venugopalan, 2007).

Bu yöntemde lazer ışınları kromozomlara ya da kromozom üzerindeki belirli bölgelere (kinetokor, sentromer) odaklanarak total ya da bölgesel deaktivasyon gerçekleştirilmekte ve bu bölgelerin işlevleri hakkında daha detaylı bilgiler elde edilebilmekte, hücre bölünmesi hakkında bilinmeyen noktalara ışık tutulabilmektedir. (Örneğin The mitotic spindle assembly checkpoint (SAC)) (Berns, 2020; Shakoor vd., 2022). Şekil 7



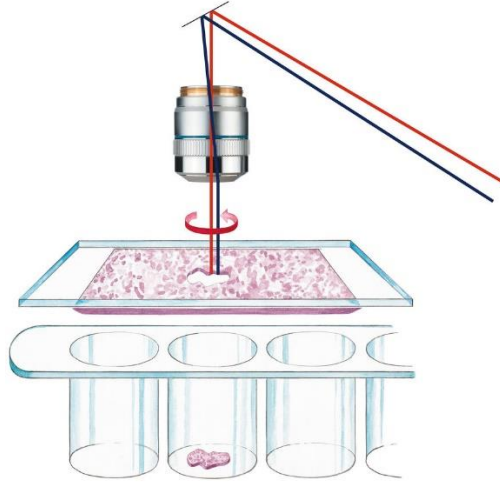
Şekil 7. Kromozomal mikrocerrahi (Goldammer ve ark., 2004)

3.7. Lazer mikrodiseksiyonu

Işık kaynaklarının gelişmesi ve özellikle lazerlerin ortaya çıkışı, bunların mikro ışınlar olarak kullanılmasını ve özellikle foto-ablasyon yöntemiyle canlı biyolojik nesnelerin incelenmesini mümkün kılmıştır (Greulich, 2017). Nitrojen lazeri kullanarak histolojik materyalin LM lazer mikrodiseksiyonu (LM) 1976'da yapılmıştır, ancak örnek toplama mekanik araçlarla yapılmak zorunda olduğundan hem zaman alıcı hem de zahmetli işlemlerdi (Isenberg vd., 1976). Modern LM, mikroskopi ile doku tanıma esasına dayanan bir mikrodiseksiyon sisteminin geliştirilmesiyle doğmuş, böylece tümörlerin histolojik kesitlerinden hücrelerinin doğru ve verimli bir şekilde diseksiyonunu sağlamıştır (Emmert-Buck vd., 1996; Bevilacqua ve Ducos, 2018).

Teknolojik gelişmeler aynı zamanda mikrodiseksiyon sonrası analiz yeteneklerine odaklanmış ve yeni yüksek verimli genom analiz yöntemlerinin ortaya çıkmasıyla, RNAseq ve proteomik gibi mikrogenomik analizler sayesinde, deneysel ve klinik biyolojinin tüm disiplinlerinde araştırmaların önünü açmıştır (Şekil 8).

Dokulardan belirli bir hücre grubunun çıkarılıp alınması için lazer mikrodiseksiyonu kullanılmaktadır. Bu özellikle çeşitli dokulardan kanserli hücrelerin izole edilmesi açısından büyük öneme sahip hassas bir yöntemdir.(Murray, 2007).



Şekil 8. Lazer mikrodiseksiyon

(<https://www.leica-microsystems.com/science-lab/life-science/20-years-of-leica-laser-microdissection/>)

3.8. Lazerin tıptaki kullanım alanları

Lazerle ilk tıbbi tedavi, 1961'de Dr. Charles J. Campbell tarafından Manhattan'daki Columbia-Presbyterian Hastanesi'nde retina tümörünün tedavisi için gerçekleştirilmiştir (Chen vd., 2021). Lazerin dokular ve hücreler üzerindeki etkileri ile ilgili araştırmalar neticesinde lazerler tıpta oldukça yaygın bir kullanım alanı bulmuştur. Gaz lazerlerden Karbondioksit lazerlerin dokuda nüfus etme derinliği dokudaki suya bağlıdır ve birçok cerrahi, oftalmolojik ve kozmetik uygulamada kullanılmaktadır. Karbon monoksit (CO) lazeri, sürekli dalga (CW) modunda çalışır ve 5 ile 6 μm arasında emisyon hatlarına sahiptir. Bu dalga boyu aralığındaki ışık, dokular tarafından güçlü bir şekilde emilir ve lazer, damarların termal kaynaştırılması için kullanılmıştır.

Argon ve kripton iyon lazerlerinin yaydığı ışık çoğunlukla görünür ışık aralığındadır, optik fiberler aracılığıyla iletilebilir ve birçok doku kromoforu tarafından emilir. Özellikle, hemoglobinin argon ışınlarını güçlü bir şekilde emer. Bu nedenle, lazer mükemmel koagülasyon özelliklerine sahiptir ve ciltteki pigment lezyonların, endometrial lezyonların ve retina lezyonlarının buharlaştırılması için kullanılabilir. Diş beyazlatma, cilt gençleştirme, retina tedavisi, tümör tedavisi, tüylerin kalıcı olarak yok edilmesinde gibi tıbbi uygulamalarda sıklıkla kullanılmaktadır (Peng vd., 2008).

3.9. Lazer doku etkileşimleri

Lazerler uygulandıkları dokularla dalga boyu, süresi, gücü, dokunun optik özellikleri gibi farklı faktörlere bağlı olarak etki gösterirler (Breuer vd., 2003). Işık, doku ile dört ana şekilde etkileşebilir: transmisyon, yansıma, saçılma ve emilim. Transmisyon, ışığın dokudan geçişini ve bu geçiş sırasında dokuda ya da ışığın özelliklerinde herhangi bir değişiklik meydana gelmemesini ifade eder. Yansıma, ışığın dokunun yüzeyinden geri püskürmesi ve dokuya girmemesi anlamına gelir. Saçılma, dokunun heterojen yapısından kaynaklanır; doku içindeki farklı bölümler arasındaki parçacık boyutu ve kırılma indisi farkları, saçılma miktarını belirler. Saçılma, ışın demetini dokuda yayarak, beklenenden daha geniş bir alana yayılmasına yol açar. Ayrıca, saçılma, ışığın hem ileriye hem de geriye doğru gerçekleşebileceği için, nüfuz derinliğini sınırlar. Genel olarak, lazer ışığının saçılma miktarı, lazerin dalga boyu ile ters orantılıdır. Daha uzun dalga boyları, dolayısıyla dokuda daha derine nüfuz eder. Klinik lazerlerin temel amacı, belirli doku hedefleri tarafından lazer ışığının emilmesidir. Grothus-Draper yasasına göre, ışığın bir dokuda etki oluşturabilmesi için o doku tarafından emilmesi gerekir. Lazer ışığının fotonlarının emilmesi, ışığın dokuda yarattığı etkilerden sorumludur. Işık fotonlarını tercihli olarak emen doku bileşenleri dalga boyuna bağlıdır. Bu ışığı emen doku bileşenlerine kromoforlar denir. Ciltte sıkça hedef alınan kromoforlar arasında melanin, hemoglobun, su ve dışsal dövme boyları bulunur. Bir kromofor tarafından enerji emilmesi, bu enerjinin ısı enerjisine dönüşmesine yol açar. (Carrel ve Humphryes, 2006).

3.9.1. Lazerin dokularda oluşturduğu etkiler

Fotokimyasal etki

Fotokimyasal etkilere dayanan lazerler, dokuya zarar vermez veya parçalamaz. Fotokimyasal bir şekilde dokuya etkileşen ışık, kromoforlar tarafından emilir ve biyolojik bir olaylar zincirini tetikleyerek ağrı hafiflemesi ve iltihaplanma azaltılmasını teşvik eder. Fotokimyasal lazer-doku etkileşimleri, Derin Doku Lazer Terapisi ve fotodinamik terapi gibi tedavi uygulamalarında etkilidir.

Fototermal etki

Foto-termal etki, hedef dokunun sıcaklığını artırmak yoluyla elde edilir. Fototermal etki üreten lazerler, kromofor sıcaklığını artırmak için enerjiye uzun süreli maruziyet kullanır ve bu da hücrel buharlaşmaya yol açar. Tıpta çok yaygın bir şekilde kullanılan lazer, plastik cerrahide, dövmelemlerin silinmesinde, ameliyat kesilerinin yapıştırılmasında gibi uygulamalarda kullanılır.

Fotoablasyon etki

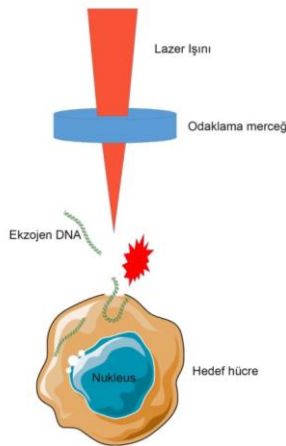
Fotoablasyon etkisi, çevre dokulara ısı transferi olmadan, dokuyu kısa bir süre içinde ablasyon yapmak için yeterli enerjinin dokuya iletilmesine dayanır. Bir

malzemenin kenarlarında termal lezyonlar oluşmadan, bir bistüriyle yapılan gibi saf bir ablasyon olarak tanımlanır. Bu, organik hedeflerde moleküler zincirlerin kimyasal bağlarının doğrudan fotodissosiasyonu prensibiyle meydana gelir (Doerschel ve Mueller, 1991).

4. Genetik Madde Transferinde Lazerin Kullanımı

Genetik madde transferi, bir organizmanın genetik materyalinin (DNA veya RNA) başka bir organizmaya aktarılması işlemini ifade etmektedir. Hücrelerin genetik yapısının değiştirilmesi veya yeni genetik özelliklerin kazandırılması amacıyla yapılan bu işlem biyolojik, fiziksel ve kimyasal yollarla gerçekleştirilebilir. Biyolojik yolda gerçekleştirilen genetik madde transferinde bakteriler (baktofeksiyon) veya virüsler (transdüksiyon) kullanılmaktadır. Kimyasal yöntemde DNA molekülünü hücre içine girişini sağlayan bazı yüklü moleküller (CaPO_4 , DEAE Dekstran, Katyonik lipid (Lipofeksiyon), poly-L-lysine (PLL), polyphosphoester, chitosan, dendrimers) kullanılmaktadır. Elektroporasyon, mikroenjeksiyon, partikül bombardımanı, sonoporasyon ve lazer aracılı gen transferi yöntemleri de fiziksel yolla gerçekleştirilenlerdir.

Lazer aracılı genetik madde transferi fotoporasyon, optoporasyon, optoenjeksiyon, optik transfeksiyon, lazerfeksiyon tanımları ile karşımıza çıkmaktadır. Bu yöntem ilk olarak Kurata ve arkadaşları tarafından 1984 yılında bildirilmiştir. Bu yöntemde lazer ışını hedef hücelere bir lens aracılığı ile gönderilerek hücre membranının geçirgenliği bozulur. Bu bozulma hücre membranında küçük porlar oluşmasına neden olur ve geri dönüşümlüdür. Ortamdaki genin hücre içine transfer olması için yeterlidir (Palumbo vd., 1996) (Şekil 9).



Şekil 9. Fotoporasyon

Araştırmacılar 355 nm dalga boylu ışınları üreten Nd:YAG (neodymium-doped yttrium aluminium garnet) lazer kullanmışlardır. Fare böbrek hücrelerine 1mJ yoğunlukta 0,5 mm lik nokta çapında 5 nanosaniye uyguladıkları lazer ışınlarıyla *E.coli Eco-gpt* geni içeren pBR322 plazmidini fare böbrek hücrelerine aktarmayı başarmışlardır (Tsukakoshi vd., 1984).

SONUÇ

Artık hiçbir bilim alanının tek başına ilerleme yapamayacağı bir dönemdeyiz. Son 30 yılda Biyolojik bilimlerde yaşanan büyük gelişmeler disiplinlerarası yapılan çalışmaların sonucudur. Bunun en güzel örneklerinden biri de Biyoteknoloji içinde yer alan Biyofotoniktir.

Biyofotonik, hücrelerin işleyişini anlamak için ışığı kullanan hızla gelişen bir bilim alanıdır. Bu bilim alanı araştırmacılara hücrelere dair daha önceden mümkün olmayan detayları görme analiz etme ve manipule etme imkanı sağlamaktadır.

DNA dizi analizlerinden, lazer konfokal mikroskoplara, lazer cımbızlarından, lazerle gen ve ilaç transferine kadar Moleküler Biyolojinin pek çok alanda yer bulan Biyofotonik, 21. yüzyılda kendinden söz ettirmeye devam edecektir.

KAYNAKLAR

- Abraham, P. (1982). *Subtle is the Lord: The science and the life of Albert Einstein*. Oxford University Press.
- Adan, A., Alizada, G., Kiraz, Y., Baran, Y., & Nalbant, A. (2017). Flow cytometry: Basic principles and applications. *Critical Reviews in Biotechnology*, 37(2), 163–176.
<https://doi.org/10.3109/07388551.2015.1128876>
- Álvarez-Barrientos, A., Arroyo, J., Cantón, R., Nombela, C., & Sánchez-Pérez, M. (2000). Applications of flow cytometry to clinical microbiology. *Clinical Microbiology Reviews*, 13(2), 167–181. <https://doi.org/10.1128/cmr.13.2.167>
- Amiri, I. S., Azzuhri, S. R. B., Jalil, M. A., Hairi, H. M., Ali, J., Bunruangses, M., & Yupapin, P. (2018). Introduction to photonics: Principles and the most recent applications of microstructures. *Micromachines (Basel)*, 9(9), 452. <https://doi.org/10.3390/mi9090452>
- Baliyan, A., Imai, H., & Kumar, V. (2019). *Microscopy; In Data processing handbook for complex biological data sources* (pp. 97–117). Academic Press.
- Berns, M. W., Olson, R. S., & Rounds, D. E. (1969). In vitro production of chromosomal lesions with an argon laser microbeam. *Nature*, 221, 74–75. <https://doi.org/10.1038/221074a0>
- Berns, M. W. (1971). A simple and versatile argon laser microbeam. *Experimental Cell Research*, 65, 470–473. [https://doi.org/10.1016/0014-4827\(71\)90030-9](https://doi.org/10.1016/0014-4827(71)90030-9)
- Berns, M. W., Aist, J., Edwards, J., Strahs, K., Girton, J., McNeill, P., & et al. (1981). Laser microsurgery in cell and developmental biology. *Science*, 213(4508), 505–513.
- Berns, M. W. (2020). Laser scissors and tweezers to study chromosomes: A review. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8, 721. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00721>
- Bertolotti, M. (1999). *The history of the laser*. Institute of Physics Publishing.
- Besegato, J. F., de Melo, P. B. G., Tamae, P. E., & et al. (2022). How can biophotonics help dentistry to avoid or minimize cross infection by SARS-CoV-2? *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 37, 102682. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102682>
- Bessis, M., Gires, F., Mayer, G., & Nomarski, G. (1962). Irradiation des organites cellulaires à l'aide d'un laser à rubis. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*, 225, 1010–1012.

- Bevilacqua, C., & Ducos, B. (2018). Laser microdissection: A powerful tool for genomics at cell level. *Molecular Aspects of Medicine*, 59, 5–27. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2017.09.003>
- Breuer, H., Krasner, N., Okunata, T., & Sliney, D. (Eds.). (2003). *Applied laser medicine*. Springer.
- Bumgarner, R. (2013). Overview of DNA microarrays: Types, applications, and their future. *Current Protocols in Molecular Biology*, 101, 22-11 <https://doi.org/10.1002/0471142727.mb2201s101>
- Carroll, L., & Humphreys, T. R. (2006). LASER-tissue interactions. *Clinics in Dermatology*, 24(1), 2–7. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2005.09.005>
- Chen, W.-S., & Chou, L.-W. (2021). *Physical agent modalities. In Braddom's physical medicine and rehabilitation* (6th ed.). Elsevier.
- Debarnot, V., Kahn, J., & Weiss, P. (2019). Multiview attenuation estimation and correction. *Journal of Mathematical Imaging and Vision*, 61, 780–797. <https://doi.org/10.1007/s10851-019-00847-w>
- Doerschel, K., & Mueller, G. J. (1991). Photoablation. Proceedings of SPIE, 1525, *Future Trends in Biomedical Applications of Lasers*. <https://doi.org/10.1117/12.48200>
- Emmert-Buck, M. R., et al. (1996). Laser capture microdissection. *Science*, 274(5289), 998–1001. <https://doi.org/10.1126/science.274.5289.998>
- Eren, K., Taktakoğlu, N., & Pirim, I. (2022). DNA sequencing methods: From past to present. *Eurasian Journal of Medicine*, 54 (Suppl. 1), S47–S56. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2022.22091>
- Franca, L. T. C., Carrilho, E., & Kist, T. B. (2002). A review of DNA sequencing techniques. *Quarterly Reviews of Biophysics*, 35(2), 169–200. <https://doi.org/10.1017/S0033583502004373>
- Garwin, L., & Lincoln, T. (Eds.). (2003). *The first laser. In A Century of Nature: Twenty-One Discoveries that Changed Science and the World* (pp. 105-106). HarperCollins.
- Govindarajan, R., Duraiyan, J., Kaliyappan, K., & Palanisamy, M. (2012). Microarray and its applications. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 4(Suppl 2), S310–S312. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.100283>
- Greulich, K. O. (2017). Manipulation of cells with laser microbeam scissors and optical tweezers: A review. *Reports on Progress in Physics*, 80, 026601. <https://doi.org/10.1088/1361-6633/80/2/026601>

- Gupta, S., Gupta, P., Jakhar, D., & Pabla, G. S. (2020). LASER-light amplification by stimulated emission of radiation. *International Journal of Contemporary Medical Research*, 7(5), E13–E16.
- Herd, R. M., Dover, J. S., Arndt, K. A. (1997). Basic laser principles. *Dermatologic Clinics*, 15 (3), 355-372.
- Huo, W., Ling, W., Wang, Z., Li, Y., Zhou, M., Ren, M., Li, X., Li, J., Xia, Z., Liu, X., & Huang, X. (2021). Miniaturized DNA sequencers for personal use: Unreachable dreams or achievable goals. *Frontiers in Nanotechnology*, 3, 628861. <https://doi.org/10.3389/fnano.2021.628861>
- <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Microarray-Technology>
- Isenberg, G., Bielser, W., Meier-Ruge, W., & Remy, E. (1976). Cell surgery by laser micro-dissection: A preparative method. *Journal of Microscopy*, 107, 19–24. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2818.1976.tb02419.x>
- Jürgens, M., Mayerhöfer, T., Popp, J., Lee, G., Matthews, D. L., & Wilson, B. C. (2013). *Introduction to biophotonics*. In J. Popp, V. V. Tuchin, A. Chiou, & S. H. Heinemann (Eds.), *Handbook of biophotonics*. <https://doi.org/10.1002/9783527643981.bphot001>
- Knetsch, C. W., van der Veer, E. M., Henkel, C., & Taschner, P. (2019). *DNA sequencing*. In E. van Pelt-Verkuil, W. van Leeuwen, & R. te Witt (Eds.), *Molecular diagnostics* (pp. 125–148). Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-13-1604-3_8
- Kurata, S., Tsukakoshi, M., Kasuya, T., & Ikawa, Y. (1986). The laser method for efficient introduction of foreign DNA into cultured cells. *Experimental Cell Research*, 162(2), 372–378. [https://doi.org/10.1016/0014-4827\(86\)90342-3](https://doi.org/10.1016/0014-4827(86)90342-3)
- Laurent, M., Johannin, G., Gilbert, N., Lucas, L., Cassio, D., Petit, P. X., & Fleury, A. (1994). Power and limits of laser scanning confocal microscopy. *Biology of the Cell*, 80(2-3), 229-240. [https://doi.org/10.1016/S0248-4900\(94\)90075-X](https://doi.org/10.1016/S0248-4900(94)90075-X)
- Manohar, S. M., Shah, P., & Nair, A. (2021). Flow cytometry: Principles, applications and recent advances. *Bioanalysis*, 13(3), 181–198. <https://doi.org/10.4155/bio-2020-0267>
- McKinnon, K. M. (2018). Flow cytometry: An overview. *Current Protocols in Immunology*, 120, 5-11. <https://doi.org/10.1002/cpim.52>
- Mehrotra, P. (2016). Biosensors and their applications – A review. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 6(2), 153-159. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2016.04.002>
- Mohanty, S. P., & Kougiianos, E. (2006). Biosensors: A tutorial review. *IEEE Potentials*, 25(2), 35-40. <https://doi.org/10.1109/MP.2006.1649009>

- Murray, G. I. (2007). An overview of laser microdissection technologies. *Acta Histochemica*, 109(3), 171–176. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2007.01.002>
- Negi, A., Shukla, A., Jaiswar, A., Shrinet, J., & Jasrotia, R. S. (2022). Chapter 6 - *Applications and challenges of microarray and RNA-sequencing*. In D. B. Singh & R. K. Pathak (Eds.), *Bioinformatics* (pp. 91–103). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-89775-4.00016-X>
- Paddock, S. W. (2000). Principles and practices of laser scanning confocal microscopy. *Molecular Biotechnology*, 16(2), 127–149. <https://doi.org/10.1385/MB:16:2:127>
- Palumbo, G., Caruso, M., Crescenzi, E., Tecce, M. F., Roberti, G., & Colasanti, A. (1996). Targeted gene transfer in eukaryotic cells by dye-assisted laser optoporation. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 36(1), 41–46. [https://doi.org/10.1016/S1011-1344\(96\)07335-6](https://doi.org/10.1016/S1011-1344(96)07335-6)
- Peng, Q., Juzeiene, A., Chen, J., Svaasand, L.O., Warloe, T., Giercksky, K.E., & Moan, J. (2008). Lasers in medicine. *Reports On Progress In Physics*, 71-056701.
- Pierce, L. A. (1997). Laser physics and physiology. *Plastic Surgical Nursing*, 17(3), 123–128. PMID: 9393037.
- Quinto-Su, P. A., & Venugopalan, V. (2007). *Mechanisms of laser cellular microsurgery*. In *Methods in Cell Biology* (Vol. 82, pp. 111–151). Academic Press. [https://doi.org/10.1016/S0091-679X\(06\)82004-2](https://doi.org/10.1016/S0091-679X(06)82004-2)
- Rego, V. J., Lebaron, P., & Nebe-von Caron, G. (2000). Current and future applications of flow cytometry in aquatic microbiology. *FEMS Microbiology Reviews*, 24(4), 429–448. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2000.tb00549.x>
- Riu, C. J., & Rius, N. (2009). Flow cytometry applications in the food industry. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 36(8), 999–1011. <https://doi.org/10.1007/s10295-009-0608-x>
- Saleh, B. E. A., & Teich, M. C. (2007). *Fundamentals of photonics* (2nd ed.). Wiley-Interscience
- Sambrook, J., Fritsch, E. R., & Maniatis, T. (1989). *Molecular cloning: A laboratory manual* (2nd ed.). Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Sarı, Z. B. (2021). Lazer taramalı konfokal mikroskopun prensipleri ve tıpta kullanım alanları. *Akademik Tıp Dergisi*, 7(3), 457–462.
- Shakoor, A., Gao, W., Zhao, L., et al. (2022). Advanced tools and methods for single-cell surgery. *Microsystems & Nanoengineering*, 8, 47. <https://doi.org/10.1038/s41378-022-00376-0>
- Shapiro, H. M. (2003). *Practical flow cytometry* (4th ed.). Wiley-Liss.

- Siegman, A. E. (1986). *Lasers*. University Science Books.
- Singh, S., Kumar, V., Dhanjal, D. S., Datta, S., Prasad, R., & Singh, J. (2020). *Biological biosensors for monitoring and diagnosis*. In J. Singh, A. Vyas, S. Wang, & R. Prasad (Eds.), *Microbial biotechnology: Basic research and applications* (pp. 317–335). Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-15-2817-0_14
- Stoughton, R. B. (2005). Applications of DNA microarrays in biology. *Annual Review of Biochemistry*, 74, 53–82. <https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.74.082803.133212>
- Takac, S., & Stojanović, S. (1999). Osobine laserskog svetla [Characteristics of laser light]. *Medicinski Pregled*, 52(1–2), 29–34. <https://doi.org/10352501> [In Croatian].
- Tsukakoshi, M., Kurata, S., Nomiya, Y., Ikawa, Y., & Kasuya, T. (1984). A novel method of DNA transfection by laser microbeam cell surgery. *Applied Physics B: Lasers and Optics*, 35(3), 135–140. <https://doi.org/10.1007/BF00616240>
- Yang, J., & Zheng, X. (2013). *Biosensors using lasers*. In D. Li (Ed.), *Encyclopedia of Microfluidics and Nanofluidics* (pp. 152–158). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-642-27758-0_100-3

5. Bölüm

Düzlemde Bir Eğrinin Matris Denklemi ve İnvariantlar Üzerine

Hanlar REŞİDOĞLU¹,
Lokman BİLEN ^{2*}

¹Prof. Dr. Iğdır Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Matematik Bölümü. Iğdır/ Türkiye
e-mail: hanlar.residoglu@igdir.edu.tr

ORCID: 0000-0002-3283-9535

²Doç. Dr., Sorumlu yazar: Iğdır Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Matematik [Bölümü.Iğdır/ Türkiye. e-mail: lokman.bilen@igdir.edu.tr](#)

ORCID: 0000-0001-8240-5359

Özet:

Bu çalışmada bir düzlemde afin koordinat sisteminde 2. derece cebirsel eğriler göz önüne alındı. Cebirsel eğrinin genel denkleminin matris biçimi elde edildi ve bir koordinat sisteminden başka bir koordinat sistemine geçildiğinde invaryant olarak bilinen değişmez değerler incelendi. Özel olarak, kartezyen koordinat sisteminde invaryantlar yardımı ile düzlemde eğrilerin sınıflandırılması gösterildi.

1. Giriş

Düzlemde bir xOy afin koordinat sisteminde bir γ eğrisi göz önüne alınır ve bu eğrinin tüm noktalarının koordinatları

$$\phi(x, y) = 0 \quad (1)$$

denklemini sağlarsa (1) eşitliğine düzlemde γ eğrisinin genel denklemi denir. Eğer $\phi(x, y)$ bir cebirsel polinom (yani $\lambda x^m y^n$ biçiminde ifadelerden oluşmuş) ise γ' ya cebirsel eğri, aksi durumda γ' ya transandant eğri denir (örneğin Archimed eğrisi). (1) eşitliğinde polinomun en büyük derecesine ($\lambda \neq 0$ olmak üzere, $m + n$ sayısına) eğrinin derecesi (mertebesi) denir. 2. dereceden bir γ cebirsel eğrisi göz önüne alındığında

$$\phi(x, y) \equiv a_{11}x^2 + 2a_{12}xy + a_{22}y^2 + 2a_{13}x + 2a_{23}y + a_{33} = 0 \quad (2)$$

denklemini γ eğrisinin düzlemde genel denklemi olur, burada a_{ij} katsayıları reel sabitlerdir ve $a_{11}^2 + a_{12}^2 + a_{22}^2 \neq 0$ olur. (2) eşitliğinde $\sum a_{ij}xy$ toplamına kuadratik kısım, $2a_{13}x + 2a_{23}y$ toplamına lineer kısım ve a_{33} 'e serbest terim denir. (Burada xy , x ve y ' nin katsayısı olan "2" işlemlerin kolaylığı içindir.)

Genel olarak, düzlemde hangi eğrilerin 2. dereceden eğri olduğunu belirtmek için eğrinin denkleminin daha basit (kanonik) biçime indirilmesi gerekir. Bundan dolayı, (2) denklemini bir koordinat sisteminden başka bir koordinat sistemine geçilir ki, bu durumda yeni koordinat sisteminde elde edilen 2. dereceden denklem (2) denkleminin denk olur ve geometrik olarak yine ele alınan γ eğrisini tanımlar. Dolayısıyla, öyle bir koordinat sistemi seçmek gerekir ki, eğrinin denklemi daha sade biçimde olsun. Bu işlem, bir tabandan başka bir tabana geçiş yapılarak veya düzlemde koordinat sisteminin paralel taşınma ve döndürülmesi sonucunda elde edilebilir. İşlemler sırasında, eğrinin elde edilen yeni denkleminde katsayıların değişimi ve bunlara bağlı olarak hangi değerlerin değişmez (invariant) olduğunu açıklamak önemlidir.

Afin ve kartezyen koordinat sisteminde 2. dereceden bir eğrinin genel denkleminin daha sade biçimleri elde edilerek invariantlara göre 2. dereceden eğriler sınıflandırılabilir.

Teorem 1.1: Bir afin koordinat sisteminden başka bir koordinat sistemine geçildiğinde cebirsel bir eğrinin derecesi değişmez.

İspat: Varsayalım ki, γ eğrisi bir xOy afin koordinat sisteminde (1) denklemi ile tanımlıdır, öyle ki, sol tarafta $F(x, y)$, n dereceli bir polinomdur. Başka bir

$x'O'y'$ koordinat sistemine geçildiğinde eski x, y ve yeni x', y' koordinatları için

$$\begin{aligned}x &= x_0 + a_{11}x' + a_{21}y', \\y &= x_0 + a_{12}x' + a_{22}y'\end{aligned}$$

eşitlikleri sağlanır. Bu eşitlikler (1) denkleminde $F(x, y)$ polinomunu oluşturan $\lambda x^p y^q$ terimlerinde yerlerine yazıldığında,

$$\lambda(x_0 + a_{11}x' + a_{21}y')^p(x_0 + a_{12}x' + a_{22}y')^q$$

biçiminde terimlerden oluşan $p + q$ dereceli x', y' değişkenlerine bağlı $F'(x', y')$ polinomu elde edilir ve yeni $x'O'y'$ koordinat sisteminin γ eğrisi $F'(x', y') = 0$ denklemi ile tanımlanır. Açık ki, $F'(x', y')$ polinomunun derecesi n' için $n' \leq n$ olur.

Yukarıdaki işlemlere benzer olarak $x'O'y'$ koordinat sisteminden xOy koordinat sistemine geçildiğinde, $n \leq n'$ sonucu elde edilir ki bu da $n' = n$ demektir. Dolayısıyla, bir koordinat sisteminden başka bir koordinat sistemine geçildiğinde yine bir cebirsel eğri elde edilir ve elde edilen cebirsel eğrinin derecesi değişmez. Böylece ispat tamamlanmış olur.

Bir tabandan başka bir tabana geçiş, geometrik olarak, orijin değişmeden eski koordinat sisteminden yeni bir koordinat sistemine geçiş anlamına gelir. Bu durumda noktanın (veya vektörün) yeni tabana göre koordinatları ile eski tabana göre koordinatları arasındaki geçiş matrislerinin özellikleri önemlidir. Buna ilişkin olarak bazı yardımcı kavramlar tanımlamak gereklidir. Öyle ki, Kartezyen koordinat sistemlerinde ortogonal matrislerin özellikleri kullanılır.

Koordinat sistemlerinin lineer dönüşümlerinde ortogonal dönüşümlerin önemli bir yeri olduğu bilinmektedir. Genel olarak, dönüşüm sonucunda keyfi bir vektörün uzunluğu değişmezse bu dönüşüme ortogonal dönüşüm denir. Örneğin düzlemde koordinat sisteminin φ açısı kadar döndürülmesi

$$\begin{pmatrix} \cos \varphi & -\sin \varphi \\ \sin \varphi & \cos \varphi \end{pmatrix}$$

ortogonal matrisi ile oluşur veya Ox eksenine göre yansıma

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}$$

gibi bir matris ile oluşur. Şimdi ortogonal matrisleri ve özelliklerini göstereyim. Bir reel elemanlı karesel K matrisi için

$$GG^t = G^tG = I \quad (*)$$

ise bu matrisi ortogonal matris denilir ve aşağıdaki özellikleri sağlar:

a. $\det G = |G| = \pm 1$ olur. Gerçekten $|G| = |G^t|$ olduğundan yukarıdaki (*) eşitliğinden elde edilir.

b. $G^{-1} = G^t$ dir. Çünkü, $|G| \neq 0$ olduğundan G^{-1} ters matrisi vardır ve $G^{-1} \cdot G = I$ eşitliği (*) eşitliği ile karşılaştırılarak $G^{-1} = G^t$ bulunur.

c. G ortogonal matris ise, G^t matrisi de ortogondir. Yani $GG^t = I$ ve $(G^t)^t = G$ olduğundan $(G^t)^t G^t = G^t(G^t)^t = I$ olur.

d. G ortogonal matris ise, G^{-1} ters matrisi de ortogondir. Gerçekten $G^{-1} = G^t$ olduğundan $G^{-1}(G^{-1})^t = G^t(G^t)^t = G^t G = I$ şekindedir.

e. Ortogonal matrislerin çarpımı da ortogonal matristir. Yani A ve B ortogonal matrisler ise $(AB)^t(AB) = B^t A^t AB = B^t IB = B^t B = I$ olur.

Eski xOy koordinat sisteminden yeni $x'O'y'$ koordinat sistemine geçildiğinde koordinat dönüşümü formulleri matris biçiminde aşağıdaki gibi yazılır:

$$X = GX'$$

burada,

$$X = \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}, X' = \begin{pmatrix} x' \\ y' \end{pmatrix} \text{ ve } G = \begin{pmatrix} \alpha_{11} & \alpha_{12} \\ \alpha_{21} & \alpha_{22} \end{pmatrix}$$

şekindedir.

Burada $|G| \neq 0$ olduğunu belirtelim, aksi taktirde yeni $\{e_1', e_2'\}$ tabanının lineer bağımlı olur ki, bu ise taban olma özelliği ile çelişir. Bununla birlikte G^{-1} matrisinde yeni tabandan eski $\{e_1', e_2'\}$ tabana geçiş matrisi olur. Gerçekten, $e' = eG$ eşitliğinde her iki taraf sağdan G^{-1} matrisi ile çarpılırsa $e = e'G^{-1}$ sonucuna ulaşılır.

Ayrıca G matrisinin elemanlarının aşağıdaki özelliklere sahip olduğu gösterilebilir.

$$\begin{aligned} \alpha_{11}^2 + \alpha_{12}^2 &= 1, \\ \alpha_{11}^2 + \alpha_{21}^2 &= 1, \\ \alpha_{21}^2 + \alpha_{22}^2 &= 1, \\ \alpha_{12}^2 + \alpha_{22}^2 &= 1, \\ \alpha_{11}\alpha_{21} + \alpha_{12}\alpha_{22} &= 0, \\ \alpha_{11}\alpha_{12} + \alpha_{21}\alpha_{22} &= 0. \end{aligned}$$

2. Düzlemde 2. Dereceden Eğri Denkleminin Matris Biçimi

Yukarıda bahsedilen (2) denklemi için

$$I_1 = a_{11} + a_{22}, \quad I_2 = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{12} & a_{22} \end{bmatrix}, \quad I_3 = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{12} & a_{22} & a_{23} \\ a_{13} & a_{23} & a_{33} \end{bmatrix}, \quad I_0 =$$

$$\begin{bmatrix} a_{13} \\ a_{23} \end{bmatrix} \text{ ve } Z = \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix}$$

matrisleri oluşturalım. Bu matrisler ve matris işlemleri dikkate alındığında

$$I_2 Z = \begin{bmatrix} a_{11}x + a_{12}y \\ a_{12}x + a_{22}y \end{bmatrix}, \quad I_0^t Z = a_{13}x + a_{23}y, \quad Z^t I_2 Z = a_{11}x^2 + 2a_{12}xy + a_{22}y^2$$

olur, burada $(.)^t$ bir matrisin transpozunu göstermektedir. O halde düzlemde eğrinin (2) eşitliği ile verilen genel denklemi

$$Z^t I_2 Z + 2I_0^t Z + a_{33} = 0 \quad (3)$$

şeklinde matris biçiminde yazılabilir.

Şimdi orijini O noktasında ve taban vektörü $\vec{e} = (e_1, e_2)$ olduğunda afin koordinat sistemini göz önüne alalım. Yeni $x'O'y'$ koordinat sistemine geçiş, taşınma sonucunda orijini $O'(x_0, y_0)$ noktasına ve bir tabandan yeni bir taban geçiş ise K matrisi ile olsun ($\vec{e}' = \vec{e}K$). O halde eski $Z = \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix}$ koordinatlardan yeni $Z' = \begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix}$ koordinatlarına geçiş

$$i. \quad Z = Z_0 + Z', \quad (\text{Burada } Z_0 = \begin{bmatrix} x_0 \\ y_0 \end{bmatrix}, \text{ taşınma durumu})$$

$$ii. \quad Z' = KZ, \quad (\text{Bir tabandan başka bir tabana geçiş formülleri ile oluşur.})$$

İlk olarak yeni e' tabanına geçildiğinde (2) denkleminin matris biçimini bulalım. Yöntem olarak, işlemleri γ eğrisinin genel denkleminin (3) matris biçimi kullanılır. Taban dönüşümü K matrisi ile olduğundan yeni $x'O'y'$ koordinat sisteminde yeni koordinatlar için $Z = KZ'$ olur. Bu eşitlik (3) eşitliğinde kullanılırsa

$$Z^t K^t I_2 K Z' + 2I_0^t K I_0' + a_{33} = 0$$

veya

$$Z'^t (K^t I_2 K) Z' + 2(K^t I_0)^t Z' + a_{33} = 0$$

elde edilir. Burada

$$I'_2 = K^t I_2 K \quad \text{ve} \quad I'_0 = K^t I_0$$

olduğu dikkate alınırsa yeni koordinat sisteminde

$$Z'^t I'_2 Z' + 2I'_0 Z' + a_{33} = 0 \quad (4)$$

matris denklemini elde edilir.

Bu durum gösterir ki, bir tabandan bir başka tabana geçildiğinde $det I_2$ ve $det I_3$ değerlerinin işaretleri invaryant kalır. Gerçekten,

$$det I'_2 = |I'_2| = |K^t I_2 K| = |I_2| |K|^2,$$

burada $|K| \neq 0$ ve $sgn |I_2| = sgn |I'_2|$ dir.

(4) denkleminde I_3 matrisi kullanıldığında

$$I'_3 = \begin{bmatrix} a'_{11} & a'_{12} & a'_{13} \\ a'_{12} & a'_{22} & a'_{23} \\ a'_{13} & a'_{23} & a'_{33} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} I'_2 & I'_0 \\ I'_0 & a_{33} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} K^t I_2 K & K^t I_0 \\ I_0^t K & a_{33} \end{bmatrix} = \tilde{K}^t I_3 \tilde{K}$$

olur. $\tilde{K} = \begin{bmatrix} K & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix}$ ise

$$\tilde{K}^t = \begin{bmatrix} K^t & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \quad \text{ve} \quad |\tilde{K}| = |\tilde{K}^t| = |K^t| = |K|.$$

Buradan yukarıdaki eşitliğe göre

$$|I'_3| = |I_3| \cdot |\tilde{K}|^2 = |I_3| \cdot |K|^2$$

sonucuna ulaşılır, yani

$$sgn |I'_3| = sgn |I_3|$$

bulunur.

Dolayısıyla, bir tabandan başka bir tabana geçildiğinde ($Z = KZ'$ olmak üzere) cebirsel eğrinin (2) genel denkleminin matris şekli (3) denklemi olur ve bu işlem sonucunda invaryant olarak bilinen I_2 ve I_3 değerlerinin işaretlerinin değişmediği sonucuna ulaşılır. Burada belirtelim ki kartezyen koordinat sisteminde bir ortonormal tabandan başka bir ortonormal tabana geçildiğinde

$$|I_2| = |I'_2| \quad \text{ve} \quad |I_3| = |I'_3|$$

olur.

Şimdi e ve e' tabanları ortonormal taban olduğunda $|I_1|$, $|I_2|$, $|I_3|$ invaryantlarının ve $|I_4| = \begin{vmatrix} a_{11} & a_{13} \\ a_{13} & a_{33} \end{vmatrix} + \begin{vmatrix} a_{22} & a_{23} \\ a_{23} & a_{33} \end{vmatrix}$ yarı invaryantının değişmediğini gösterelim.

Gerçekten, eğer e ve e' tabanları ortonormal ise, o halde ($e' = eK$) K geçiş matrisi ortogonal matristir, yani $KK^t = K^t K = I$ ve $K^{-1} = K^t$, $|K| = \mp 1$

dir. Bu durumda $\tilde{K}^t \tilde{K} = \tilde{K} \tilde{K}^t = I$ olduğundan \tilde{K} matrisi ortogonaldır ve $\tilde{K}^t = \tilde{K}^{-1}$ olur. Buradan $I'_2 = K^{-1} I_2 K$ ve $I'_3 = \tilde{K}^{-1} I_3 \tilde{K}$, yani I_2 ve I'_2 ile I_3 ve I'_3 matrisleri benzer matrislerdir. Benzer matrislerin özelliğine göre, 2. mertebeden matrislerin izleri ve determinantları çakışır, 3. mertebe benzer matrislerin izleri ve 2. mertebe baş minörlerin toplamı ve matrisin determinanı çakışır. O halde A_1 baş minörlerin (yani aynı numaralı satır ve sütunlardan oluşan minörlerin) toplamı olmak üzere, $I_1 = iz I_2$, $|I_3|$ ve $|I_4| = A_1 - |I_2|$ değerleri yeni tabanda değişmez.

$$A_1 = \begin{vmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{vmatrix} + \begin{vmatrix} a_{11} & a_{13} \\ a_{31} & a_{33} \end{vmatrix} + \begin{vmatrix} a_{22} & a_{23} \\ a_{32} & a_{33} \end{vmatrix},$$

I_3 matrisinde $a_{21} = a_{12}$, $a_{31} = a_{13}$, $a_{32} = a_{23}$ şeklindedir.

Tanım 2.1: Kartezyen koordinat sisteminde, bir tabandan başka bir tabana geçildiğinde değişmeyen I_1 , I_2 , I_3 değerlerine 2. dereceden γ cebirsel eğrisinin invariantsları denir.

Şimdi bir koordinat sisteminden başka bir koordinat sistemine taşınma işlemi yapıldığında I_1 , I_2 , I_3 değerlerinin değişmediğini gösterelim. Bu durum için önce (3) matris denklemini göz önüne alalım. (3) denkleminde $Z = Z_0 + Z'$ yazıldığı takdirde

$$(Z'^t + Z_0^t) I_2 (Z' + Z_0) + 2 I_0^t (Z' + Z_0) + a_{33} = 0$$

veya

$$Z'^t I_2 Z' + Z'^t I_2 Z_0 + Z_0^t I_2 Z' + Z_0^t I_2 Z_0 + 2 I_0^t Z' + 2 I_0^t Z_0 + a_{33} = 0$$

elde edilir. Burada $Z'^t I_2 Z_0$ çarpımı bir reel sayı olduğundan transpozu değişmez ve

$$Z'^t I_2 Z_0 = (Z'^t I_2 Z_0)^t = Z_0^t I_2^t Z' = (I_2 Z_0)^t Z'$$

ve

$$Z_0^t I_2 Z' = Z_0^t I_2^t Z' = (I_2 Z_0)^t Z'$$

olduğu dikkate alınarak en son elde edilen denklem

$$Z'^t I_2 Z' + 2(I_2 Z_0 + I_0)^t Z' + Z_0^t I_2 a + 2 I_0^t Z_0 + a_{33} = 0$$

biçiminde olur. Bu denklem

$$Z'^t I'_2 Z' + 2 I_0^t Z' + a'_{33} = 0 \quad (5)$$

biçiminde yazılabilir, burada

$$\begin{aligned} I'_0 &= I_2 Z_0 + I_0, \\ a'_{33} &= Z_0^t I_2 Z_0 + 2 I_0^t Z_0 + a_{33}. \end{aligned}$$

Bu durumda açıktır ki, $a_{11} + a_{22} = izI_2 = I_1$ ve $detI_2$ değerleri değişmez, çünkü I_2 matrisi değişmedi (yani kuadratik kısım değişmedi). $detI_3$ değerinin değişmediği I_3 matrisi üzerinde yapılan elementer dönüşümler vasıtasıyla elde edilebilir.

$$I_3 = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{12} & a_{22} & a_{23} \\ a_{13} & a_{23} & a_{33} \end{pmatrix},$$

$$I'_3 = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} + x_0 a_{11} + y_0 a_{12} \\ a_{12} & a_{22} & a_{23} + x_0 a_{12} + y_0 a_{22} \\ a_{13} + x_0 a_{11} + y_0 a_{12} & a_{23} + x_0 a_{12} + y_0 a_{22} & a'_{33} \end{pmatrix}$$

burada

$$\begin{aligned} a'_{33} &= a_{11}x_0^2 + 2a_{12}x_0y_0 + a_{22}y_0^2 + 2a_{13}x_0 + 2a_{23}y_0 \\ &\quad + a_{33} \\ &= a_{33} + x_0a_{13} + y_0a_{23} + x_0(a_{13} + x_0a_{11} + y_0a_{12}) \\ &\quad + y_0(a_{23} + x_0a_{12} + y_0a_{22}). \end{aligned}$$

Gerçekten, I_3 matrisinde 1. ve 2. satırlar sırasıyla x_0 ve y_0 skalerleri ile çarpılıp toplanarak elde edilen toplam 3. satıra eklendikten sonra elde edilen matrisin 1. ve 2. sütunlarını da sırasıyla x_0 ve y_0 skalerleri ile çarpıp toplanarak elde edilen toplam 3. sütuna eklendiğinde

$$|I_3| = |I'_3|$$

sonucuna ulaşılır

3. Düzlemde II. Dereceden Eğrinin Sade Biçimleri

xOy kartezyen koordinat sisteminde γ eğrisinin (2) genel denklemi göz önüne alınsın. Önce paralel taşıma ve sonrasında orijin etrafında döndürerek genel denklemi daha sade bir biçime indirmek mümkündür. Sade biçim olarak, xy çarpımını veya a_{11}, a_{22} katsayılarından birini içermeyen ve diğer benzer durumlar düşünülebilir.

Farz edelim ki, $|I_2| = a_{11}a_{22} - a_{12}^2 \neq 0$, paralel taşınma sonucunda elde edilen koordinat sistemi $x'O'y'$ ve orijin $O'(x_0, y_0)$ olsun. Afin koordinat sisteminde bu işlem uygulandığında gelecek olan (5) denklemi elde edilmiştir ve $|I_2|$ nin invaryant olduğu gösterilmiştir.

“Bu bölümde denklem açık bir biçimde yazılarak ve eski koordinatlar yeni koordinatlar ile ifade edilerek işlem yapılacaktır. Böylece

$$x = x' + x_0, \quad y = y' + y_0$$

eşitlikleri eğrinin genel denkleminde yerine yazılırsa

$$a_{11}x'^2 + 2a'_{12}x'y' + a_{22}y'^2 + 2a'_{13}x' + 2a'_{23}y' + a'_{33} = 0 \quad (6)$$

denklemini elde edilir, burada

$$a'_{13} = a_{11}x_0 + a_{12}y_0 + a_{13},$$

$$a'_{23} = a_{12}x_0 + a_{22}y_0 + a_{23},$$

$$\begin{aligned} a'_{33} &= a_{11}x_0^2 + 2a_{12}x_0y_0 + a_{22}y_0^2 + 2a_{13}x_0 + 2a_{23}y_0 + a_{33} \\ &= (a'_{13} + a_{13})x_0 + (a'_{23} + a_{23})y_0 + a_{33}. \end{aligned}$$

Burada şunu belirtelim ki, $izI_1 = a_{11} + a_{22}$, $|I'_2| = |I_2|$ ve $|I'_3| = |I_3|$ invaryant oluşturur.

(6) denkleminde a'_{13} ve a'_{23} katsayılarını sıfıra dönüştürmek için (x_0, y_0) koordinatları

$$\begin{cases} a_{11}x_0 + a_{12}y_0 = -a_{13}, \\ a_{12}x_0 + a_{22}y_0 = -a_{23} \end{cases} \quad (7)$$

sisteminin çözümü olarak seçilebilir. Bunun için $a_{11}a_{22} - a_{12}^2 \neq 0$ olduğu varsayılır. Başka bir deyişle $|I_2| \neq 0$ olduğu kabul edilir. Bundan dolayı sistemin tek (x_0, y_0) çözümü vardır. Bu durumda (6) denklemini

$$a_{11}x'^2 + 2a_{12}x'y' + a_{22}y'^2 + a'_{33} = 0 \quad (8)$$

biçimine indirgenir. Şimdi $x'O'y'$ koordinat sistemi orijin etrafında α açısı kadar döndürüldüğünde elde edilen kartezyen koordinat sistemi $x''O''y''$ olsun. Bu durumda eski x', y' koordinatları ile yeni x'', y'' koordinatları için aşağıdaki eşitlikler sağlanır.

$$\begin{cases} x' = x'' \cos \alpha - y'' \sin \alpha, \\ y' = x'' \sin \alpha + y'' \cos \alpha. \end{cases}$$

Bu eşitlikler (8) denkleminde kullanılırsa

$$a'_{11}x''^2 + 2a'_{12}x''y'' + a'_{22}y''^2 + a'_{33} = 0 \quad (9)$$

eşitliği elde edilir, buradan

$$a'_{11} = a_{11} \cos^2 \alpha + 2a_{12} \cos \alpha \sin \alpha + a_{22} \sin^2 \alpha,$$

$$a'_{12} = a_{12} \cos 2\alpha - (a_{11} - a_{22}) \sin 2\alpha,$$

$$a'_{22} = a_{11} \sin^2 \alpha - 2a_{12} \cos \alpha \sin \alpha + a_{22} \cos^2 \alpha$$

eşitliklerine ulaşılır. Burada α açısını öyle seçmemiz gerekir ki, $a'_{12} = 0$ şartı sağlansın. Bunun için

$$2a_{12} \cos 2\alpha = (a_{11} - a_{22}) \sin 2\alpha$$

eşitliğinin sağlanması gerekir. Burada $a_{11} = a_{22}$ olduğunda $\cos 2\alpha = 0$ ve $\alpha = \frac{\pi}{4}$ alınabilir. $a_{11} \neq a_{22}$ olduğunda ise, $\alpha = \frac{1}{2} \arctan \frac{2a_{12}}{a_{11} - a_{22}}$ alınırsa (9) denklemini

$$a'_{11}x''^2 + a'_{22}y''^2 + a'_{13} = 0$$

biçimine indirgenir. (7) denklemler sistemi 2. dereceden eğri merkezinin denklemi, (x_0, y_0) noktasına ise eğrinin merkezi denir. Açıktır ki, eğrinin

merkezinin varlığı için gerek ve yeter koşul $|I_2|$ invariantının sıfırdan farklı olmasıdır. Burada not edelim ki, I_2 matrisinin elemanları (a_{11}, a_{12}, a_{22}) , paralel taşınma sonucunda değişmez fakat döndürme sonucunda değişebilir. Buna rağmen her iki işlem sonucunda $|I_2|$ değeri aynı olur, yani invarianttır. ($|I'_2| = |I_2|$) Gerçekten,

$$\begin{aligned}
 a'_{11}a'_{22} - a'^2_{12} &= [(a_{11} \cos^2 \alpha + 2a_{12} \cos \alpha \sin \alpha + a_{22} \sin^2 \alpha) \cdot (a_{11} \sin^2 \alpha \\
 &\quad - 2a_{12} \cos \alpha \sin \alpha + a_{22} \cos^2 \alpha)] \\
 &\quad - [(a_{22} - a_{11}) \sin \alpha \cos \alpha + a_{12}(\cos^2 \alpha - \sin^2 \alpha)]^2 \\
 &= a_{11}a_{22}(\cos^2 \alpha + \sin^2 \alpha)^2 - a_{12}^2(\cos^2 \alpha + \sin^2 \alpha)^2 \\
 &= a_{11}a_{22} - a_{12}^2,
 \end{aligned}$$

bulunur.

Sonuç olarak belirtelim ki, $|I_2|$ invariantına bağlı olarak 2. dereceden eğriler; eliptik, hiperbolik ve parabolik olarak sınıflandırılabilir.

KAYNAKLAR

1. Hacısalihoglu H.H., Analitik Geometri, 1984, Gazi Üniversitesi, Ankara
2. Kaya R., Analitik Geometri, 1994, Bilim Teknik Yayınevi, Eskişehir.
3. Aleksandrov P.S. Kurs analiticheskoy geometrii ilineynoy algebry, Nauka 1979.
4. Ilyin V. A., Poznyak E. G., Analitic, eskaya geometriya, Nauka, 1981.
5. Musayev B., Alp M., Fonksiyonel Analiz, Kütahya, 2000.
6. Memmedov H. R., Elementer Çevirmeler Usulü, Bakü, 2001.
7. Sabuncuoğlu A., Analitik Geometri, Nobel Akademik Yayıncılık., 2023.

6. Bölüm

Floresin Türevi Sensörlerin Optik Özellikleri ve Kimyasal Türlerin Tayininde Bazı Uygulamaları

MECİT ÖZDEMİR¹

¹ Kilis 7 Aralık Üniversitesi Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu Gıda Teknolojisi Programı, KİLİS

ÖZET

Floresein türevi sensörler rhodamin bileşiklerinde olduğu gibi spiroolaktam yapıya sahiptir. Son zamanlarda, bu tür çekirdek yapısına sahip floresan özellikte yapay algılayıcı propların tasarımı ve sentezi yaygınlaşarak artan bir şekilde ilgi odağı haline gelmiştir. Spirolaktam yapıya sahip olan (*halka kapalı, Off form*) bu florofor gruplar hedef kimyasal tür ile reaksiyonu sonucunda kapalı halka açılıp uzun π -konjuge bağ örgüsü oluştururlar. Daha sonra, çok önemli fotofiziksel ve fotokimyasal davranışlar gösterirler. Hedef analit eklenmeden önce organik çözücü/tampon içerisindeki durumda renksiz-şeffaf olan görünüşleri, kimyasal tür ile etkileşmesiyle beraber sarı, kahve, yeşil gibi renklere dönüşmektedir. Buna ilave olarak, absorpsiyon spektrumları alındığında bu tip florofor grupları genellikle 450 nm dalga boyu sonrası geniş yayvan yeni bir pik verirler. En önemlisi, seçilen uygun dalga boyu aralığında uyarıldığında (*Ekzitasyon, λ_{ex}*) kuvvetli floresan emisyonu gösterirler. Bu bilgiler temelinde, floresein-türevi boyar madde gruplarının hazırlanmasının kolay olması, maliyetlerinin düşük olması ve sofistike olmayan kullanıma sahip olmalarının yansısı; yüksek hassasiyet, seçicilik, ve gerçek zamanlı (*real-time*) tayin kabiliyetleri dahil olmak üzere bir çok üstün avantajlarından söz edilebilir. Çok yenilerde, floresein türevi popların mükemmel spektroskopik özelliklerinden dolayı kimyacılar, biyologlar ve çevre bilimcileri gibi birçok alanda araştırma yapan bilim insanlarının cazibe merkezi haline gelmiştir. Söz konusu bu bağlamda, olağanüstü hassasiyet ve seçiciliğe sahip birçok floresein temelli moleküler algılayıcı kemosensörlerin dizayn edilip sentezlenmiş ve başarılı bir şekilde karakterizasyon işeminin ardından literatüre kazandırıldığı daha önceki rapor edilen çalışmalardan görülmektedir. Diğer taraftan, kolorimetrik ve floresan çift-kanal yanıt mekanizmasına sahip bu sensörler gerçek sulu çözelti numunelerinde ve canlı hücrelerde metal iyonu, anyonlar veya önemli biyolojik molekül lokalizasyonunu tayin etmek için yaygın bir şekilde kullanıldıkları görülmektedir.

Anahtar Kelime: Floresein, sensör, spiroolaktam, floresan, seçici, çözelti.

GİRİŞ

Bakır, demir ve çinkodan sonra en bol bulunan temel eser metallere biridir. Hayvanlar ve bitkiler için hayati bir mikro besindir. Bakır, birçok metalo-enzimde kofaktör olarak bulunması nedeniyle organizmanın fizyolojik sürecinin düzgün işleminde de önemli bir rol oynar. Fakat bakırla kirlenmiş sudan insan vücudunda aşırı miktarda biriken bakır, Alzheimer, Parkinson, Menkes, Prion, Huntington ve Wilson hastalıkları gibi çeşitli genetik hastalıklara neden olur. Ancak, bu durumun aksine, insan vücudundaki bakır eksikliği, tüm organizmalar için temel bir eser besin maddesi olması nedeniyle koroner kalp rahatsızlıkları riskini artırabilir [1-4].

İnsan vücudunda en çok bulunan metal iyonlarından biri olan demir, vücutta oksijen taşınması ve DNA'nın sentezi dahil olmak üzere birçok biyolojik olayda önemli rol alır. Temel element olmasına rağmen, serbest demir iyonları (Fe^{2+} ve Fe^{3+}) toksiktir ve hücrelere zarar verir çünkü reaktif oksijen türlerinin (*ROS*) üretimini katalizler ve bu da hücre hasarlarının olduğu oksidatif strese yol açar. Vücuttaki demir miktarı dengesinin bozulması, eksiklik veya aşırı miktarda depolama; anemi ve hemokromatozis gibi önemli rahatsızlıklara neden olur [5-6].

Ağır ve geçiş metali olan cıvanın ciddi toksisitesini vurgulamakta fayda var. Cıva, dünya çapında yaygın olarak dağılmıştır ve çevreye salındığında önemli sağlık riskleri oluşturur. Cıva ve türevleri son derece toksiktir, proteinlere ve enzimlere bağlanarak hücrelere zarar verir. Bu durum, beyin, sindirim sistemi, böbrekler ve merkezi sinir sistemini etkileyenler de dahil olmak üzere çeşitli sağlık sorunlarına yol açabilir. Cıva iyonları düşük konsantrasyonlarda bile zararlı etkilere sahip olabilir [7-9].

Bir başka yaygın bir şekilde kullanılan ve biyolojik olarak öneme sahip olan çinko ise, insan vücudunda en bol bulunan ikinci geçiş metali elementidir. Ortamdaki, derişimleri nanomolar (nM) ile milimolar (mM) arasında değişir. Ayrıca çinko, nöronal sinyalleme ve patoloji, metaloenzimlerin düzenlenmesi, gen transkripsiyonu, bağışıklık fonksiyonu ve memelilerde üreme dahil olmak üzere çok sayıda biyolojik süreçte bir kofaktör olarak anahtar rol oynar. Dahası, biyolojik sistemlerde çinko metabolizmasının bozulması epilepsi, diyabet, çocukluk çağı ishalleri ve yine Alzheimer hastalığı ile ilişkilendirilmiştir [10-12].

Yine, hem hayvanlarda hem de insanlarda krom (Cr^{3+}) temel bir eser elementtir. Vücutta krom eksikliği, karbonhidrat ve yağ metabolizması bozuklukları, hipoglisemi, bozulmuş glikoz toleransı ve kanda kolesterol ve trigliserit düzeylerinin artması gibi birçok fizyolojik ve biyolojik işlevi ciddi şekilde etkileyebilir [13-14].

Geleneksel olarak, eser seviyelerde metal iyonlarının nitel ve nicel tayini için atomik absorpsiyon spektrometrisi (AAS), atomik floresan spektrometrisi (AFS), indüktif olarak eşleşmiş plazma kütle spektrometrisi (ICP-MS), indüktif olarak eşleşmiş plazma atomik emisyon spektrometrisi (ICP-AES), elektrokimyasal yöntemler, yüzey plazmon rezonans dedektörleri ve kuantum nokta (QDs) tabanlı analizler gibi çeşitli analitik metotlar hali hazırda kullanılmaktadır [15-16]. Bununla birlikte, yukarıda belirtilen metodolojilerin etkinliğine rağmen, yaygın olarak kullanılan bu teknolojiler çoğu zaman maliyetli ve karmaşık enstrümental, uğraştırıcı numune hazırlama, zaman alıcı bir süreç, operasyonel yönetim zorlukları, özel ekipman ve yetenekli personel kullanımını gerektirir. Dolayısıyla, araştırmacılar arasında alternatif bir analitik teknik olarak, toksik metal iyonlarına bağlanabilen kolorimetrik ve floresan özellikli moleküler sensörlere olan ilgi gün geçtikçe artmıştır. Bunun nedeni, geleneksel yöntemlere kıyasla, kullanım kolaylığı, düşük maliyet, gerçek zamanlı analiz, hızlı yanıt, yüksek hassasiyet ve seçicilik gibi sunduğu sayısız avantajlar gösterilebilir.

Son otuz yılı aşkın bir süredir, spirolaktam floresein/rodamin bazlı kolorimetrik ve floresan sensörler, yüksek floresan kuantum verimi, ışığa karşı kararlılık, kolay hazırlanışları, düşük tayin sınırı, olağanüstü tanıma yeteneği, yüksek molar absorplama katsayısı ve elektromanyetik spektrumunun görünür bölgesinde geniş floresan emisyonu ve mükemmel fotofiziksel özellikleri nedeniyle kimya, biyoloji ve çevre bilimcileri arasında kayda değer bir araştırma odağı haline gelmiştir. Bu nedenle, en yaygın kullanılan ağır ve geçiş metal iyonlarının (HTM'ler) belirleme ve görsel tayinleri için seçici ve hassas bir sinyalizasyon platformu olarak kemosensörler, çeşitli çevresel, kimyasal ve biyolojik uygulamalar için tasarlanmış ve geliştirilmiştir [17-21].

Ksantenden türetilen spirolaktam-halka yapısına dayanan kemosensörler tüm olağanüstü özelliklerinin yanı sıra çözücü içerisinde genellikle renksiz olup floresan emisyonu yapmazlar. Ancak çeşitli kimyasal türler ile etkinleştirildiğinde, metal türler tarafından indüklenen sensör yapılarının açık halkalı formları yalnızca güçlü absorbans ve/veya floresan yoğunluğu değişikliklerine yol açmakla kalmaz, aynı zamanda renksiz şeffaf halden; sarı, pembe veya mor gibi belirgin bir renk dönüşümü göstererek çıplak gözle fark edilen moleküler yapay algılama platformu sağlar [22-26]. Bu bağlamda, rodamin ve floresein florofor gruplarına dayanan kolorimetrik ve/veya floresan kemosensörler, biyolojik, çevresel ve endüstriyel örneklerde farklı kimyasal türlerin hızlı bir şekilde tayinini ve gerçek zamanlı olarak izlenmesini (*real-time monitoring*) kolaylaştıran çok değerli avantajlar sunar.

FLORESEİN TÜREVİ SENSÖRLERİN GENEL ÖZELLİKLERİ

Genel olarak, floresein ve türevleri çeşitli uygulamalara sahip floresan sensörlerin geliştirilmesi için önemli bir başlangıç materyali sağlar. Floresein'in temel fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerini ve algılama kabiliyetlerinin altında yatan mekanizmaları açıklayarak, araştırmacılar bu florofor gruplara dayalı yenilikçi ve güçlü floresan reseptörleri geliştirmeye devam etmektedirler. Floresein'in diğerlerinden ayırt edici floresan özellikleri, onu çok çeşitli sensörlerin geliştirilmesi için ideal bir yapay algılayıcı platform haline getirmiştir. Burada, algılama yeteneklerine kısaca değinilecektir [27-32]:

i. Güçlü absorpsiyon:

Floresein, tipik olarak yaklaşık 450 nm'de görünür aralıkta belirgin bir absorplama sergiler. Bu dalga boyu aralığına yakın yerlerde floresan spektroskopisindeki ışık kaynaklarıyla floroforum uyarılmasıyla emisyon bandı vermesi sağlanır.

ii. Yüksek floresan kuantum verimi (Φ_f):

Bileşik, absorplanan ışığın büyük bir kısmının floresan emisyonu biçiminde yeniden yayıldığını gösteren yükseltilmiş bir floresan kuantum verimi gösterir. Bu, parlak ve kolayca tanınabilir sinyallerin üretilmesiyle sonuçlanır.

iii. pH duyarlılığı:

Floresein'in floresan yoğunluğu belirgin şekilde pH'a bağlıdır. Asidik çözeltilerde floresan yoğunluğu düşükken, alkali çözeltilerde önemli ölçüde daha yüksektir. Floresein tabanlı sensörlerin pH duyarlılığı, biyolojik sistemler, çevresel örnekler ve endüstriyel süreçler dahil olmak üzere çeşitli bağlamlarda pH değişikliklerinin gerçek zamanlı izlenmesine (*real time monitoring*) olanak tanır.

iv. Metal iyonları tayini:

Floresein'in farklı şelatlama gruplarıyla modifikasyonu, belirli metal iyonlarını tespit edebilen sensörlerin yaratılmasına olanak tanır. Metal iyonunun şelatlama grubuna bağlanması üzerine, floresein kısmının floresan yoğunluğunda veya dalga boyunda değişiklikler meydana gelebilir. Bu özellik, biyolojik süreçlerde ve çevresel izlemede hayati bir rol oynayan kalsiyum, çinko ve bakır gibi metal iyonlarının tespiti için sensörlerin geliştirilmesini kolaylaştırır.

v. Redoks algılama:

Floresein'in redoks özellikleri, redoks potansiyelindeki değişiklikleri tespit edebilen sensörlerin geliştirilmesinde kullanılabilir. Floreseine redoks-aktif fonksiyonel gruplar eklenerek, redoks ortamındaki değişikliklere yanıt veren

sensörler yaratmak mümkündür. Bu sensörlerin çevresel izleme, biyolojik algılama ve malzeme bilimi dahil olmak üzere çeşitli uygulamaları vardır.

vi. Anyon tayini:

Florür, klorür ve nitrat gibi anyonların tespiti için sensörler tasarlamak amacıyla floresein'i anyon bağlayıcı gruplarla işlevselleştirmek mümkündür. Anyonların sensöre bağlanması, floresein bileşeninin floresan özelliklerinde değişikliklere neden olabilir. Bu tür sensörler su kalitesinin ve çevre kirliliğinin izlenmesinde faydalıdır.

vii. Biyomolekül algılama:

Floresein yapısı kullanılarak, proteinler, nükleik asitler ve karbonhidratlar dahil olmak üzere biyomolekülleri tayin edip izleyebilmek için floresan probalar sentezlenebilir. Bu kemosensörlerin kullanımı çok yönlüdür ve biyomedikal araştırma, teşhis ve ilaç keşfi gibi uygulamaları kapsar.

viii. Küçük molekül tayini:

Floresein bazı sensörler, glikoz, hidrojen peroksit ve nitrik oksit gibi küçük moleküllerin tayini için geliştirilmektedir. Sensörler tipik olarak küçük molekülün floresein türevi üzerindeki belirli bir reseptör bölgesiyle etkileşimini gerektirir ve bu da floresan emisyonunda kuvvetli artışa neden olur.

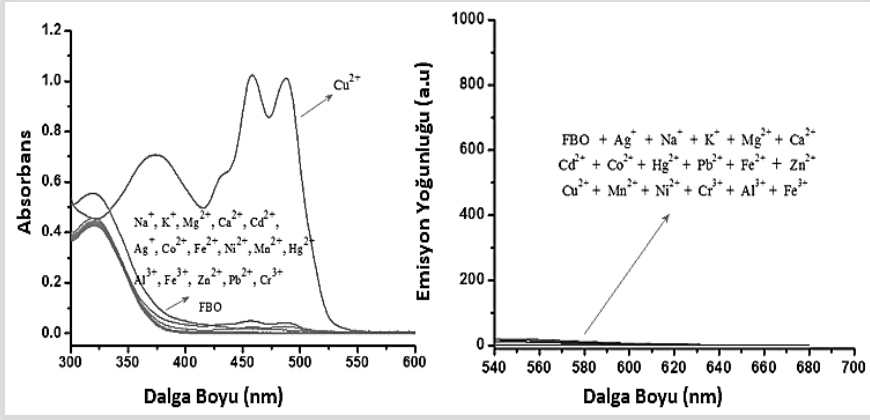
ix. Çevresel duyarlılık:

Floreseinin floresan emisyonu, çözücü polaritesi, sıcaklık ve belirli iyonların varlığı dahil olmak üzere bir dizi dış faktöre duyarlıdır. Bu hassasiyet, çeşitli analitler için sensörlerin geliştirilmesinde kullanılabilir.

SPEKTROSKOPİK TİTRASYON DENEYLERİ

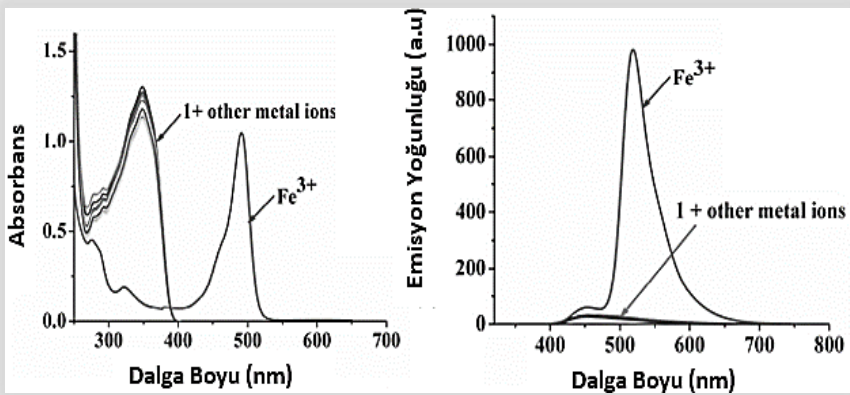
Yapı aydınlatmasından sonra, moleküler yapay algılayıcı platformlarla yapılan çalışmalarda en önemli kısım UV-Vis absorpsiyon ve floresan titrasyon deneylerinin yürütülmesidir. Bu kapsamda, belirli derişimlerde çözeltisi hazırlanan sensörlerin (bazan tampon çözeltileri kullanılarak fizyolojik pH seviyelerinde hazırlanır), yaygın bir şekilde bulunan/kullanılan metal iyonları, anyonlar ve nötral moleküllere karşı seçicilik ve hassasiyet özellikleri keşfedilir. Yukarıda da değinildiği gibi, floresein türevi proplar spiroaktam yapıda olup çözeltileri renksiz ve spektral ölçümlerde 450 nm sonrası görünür dalga boyu aralığında ne absorbans ne de floresan emisyonu yapmazlar. Fakat, hedef analit sensör çözeltisi ortamına ilave edildiğinde, enterasan bir renk dönüşümü olur ve bunu takip eden süreçte UV-Vis absorpsiyonu ve uygun dalga boyunda uyarılıp emisyon spektrumları alındığında 450 nm sonrası güçlü bantlar gözlemlenir. Daha önce rapor edilen çalışmalardan bazı şekiller konuyu daha da görselleştirmesi açısından aşağıda sunulmuştur.

Özdemir [33], yapmış olduğu çalışmada prop FBO'nun bakır (II) iyonları varlığında spektroskopik titrasyon deney sonuçları Sekil-1'de gösterilmiştir. Sensör sadece Cu^{2+} iyonlarına bahsedilen bölgede absorpsiyon gösterirken floresan özelliği bakırın paramagnetik özelliğinden dolayı sönmüştür (Daha detaylı bilgi için orijinal makaleye bakınız).



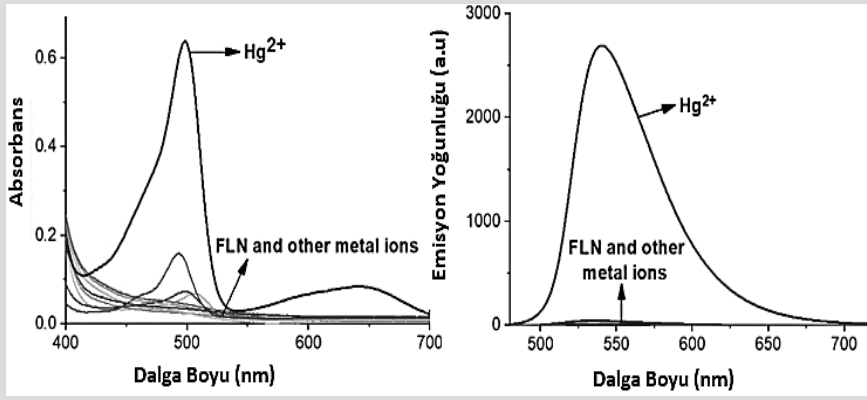
Sekil-1. Prop FBO'nun seçilmiş bazı metal iyonlarına karşı UV-Vis absorpsiyon (sol); floresan emisyon (sağ) titrasyon deneyleri.

Gao ve ark. [34], benzo-yazol grubu bağlanmış floresein temelli sensörü sentezledikten sonra spektroskopik çalışmalar yaparak onun optik davranışlarını incelemişlerdir. Seçilmiş bazı biyolojik ve kimyasal açıdan öneme sahip metal iyonlarını kullanarak yapmış olduğu titrasyon çalışmalarında prop 1 sadece Fe^{3+} iyonlarına karşı kayda değer seçicilik ve hassasiyet göstermiştir. Elde edilen deneysel sonuçlar, Şekil-2'de gösterilmiştir.



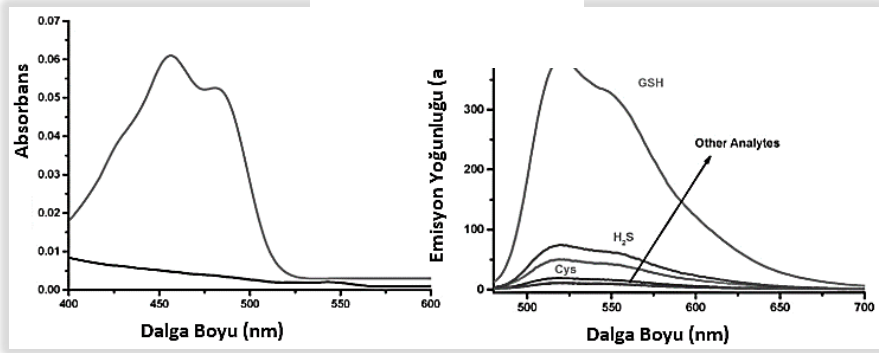
Sekil-2. Floresan sensör 1'in bazı metal iyonları kullanılarak UV-Vis absorpsiyon (sol); floresan emisyon (sağ) titrasyon spektrumları.

Huank ve ark. [35], floresein temelli sensör **FLN**'i tasarlayıp hazırladıktan sonra spektroskopik çalışmalar yaparak onun fotofiziksel özelliklerini incelemişlerdir. Yine, yaygın olarak kullanılan bazı biyolojik ve çevresel açıdan öneme sahip metal iyonlarına karşı sensör **FLN**'nin seçicilik ve hassasiyet çalışmaları yapılmıştır. Deneysel bulgulara göre, Şekil-3'te de görüldüğü gibi, yapay moleküler algılayıcı platform **FLN** sadece Hg^{2+} iyonlarına karşı 400 nm dalga boyu görünür bölge sonrası spesifik hem absorpsiyon hem de floresan emisyon bandı vermiştir.



Şekil-3. Prop **FLN**'nin yaygın kullanılan metal iyonları varlığında UV-Vis absorbans (sol); floresan emisyon (sağ) spektrumları.

Suna ve ark. [36], floresan prop **FL-T**'yi glutatyon (GSH) tayini için tasarlayıp sentezlemişlerdir. Moleküler karakterizasyon işlemlerinden sonra UV-Vis absorpsiyon ve floresan spektroskopisini kullanarak sistein (Cys), homo-sistein, H_2S ve diğer analitler varlığında seçicilik ve hassasiyet çalışmalarını yürütmüşlerdir. En önemlisi, sensör **FL-T** kullanılarak bazı sebze ve meyve içeriklerinde başarılı bir şekilde GSH tayin çalışmalarını gerçekleştirmişlerdir. Deneysel bulgular, Şekil-4'te olduğu gibi sunulmuştur.

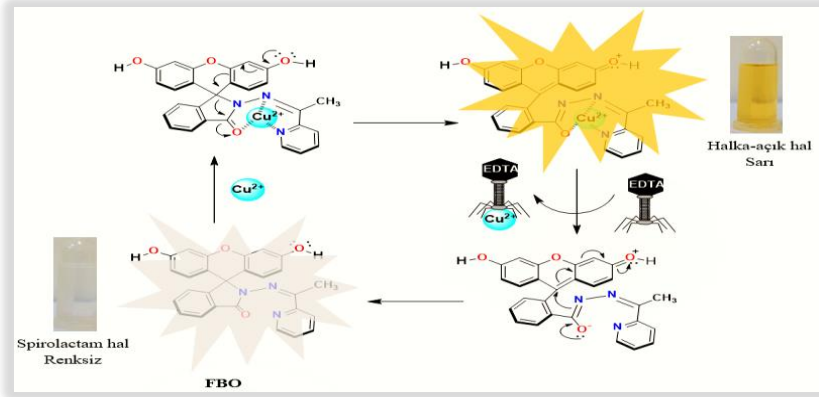


Şekil-4. Floresan prop **FL-T**'nin Glutasyon (GSH) analizi; UV-Vis absorbands (sol); floresan emisyon (sağ) spektrumları.

FLORESEİN-TÜREVİ SENSÖRLERİN SPIROLAKTAM HALKA AÇILMA MEKANİZMASI

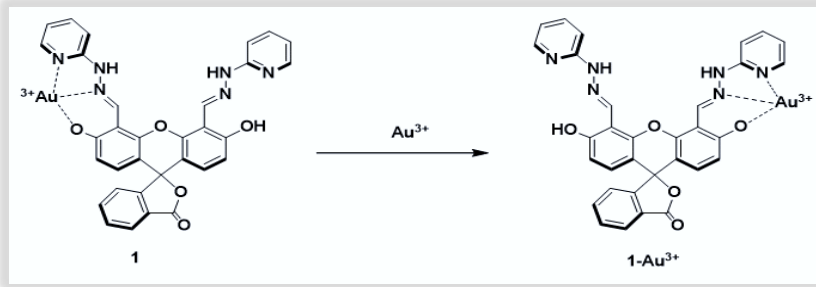
Floresein, kapalı halka formunda (*spirolaktam*) floresan yapmayan bir yapıya sahiptir. Hedef kimyasal türlerle etkileşime girdiğinde veya yapıdaki değişiklikler olduğunda, spirolaktam halkası açılıp düzlemsel uzun π -bağ konjugasyon yapısı ve ardından floresan emisyon bandıyla sonuçlanır. Söz konusu, halka açılma mekanizması floresein türevi sensörlerin geliştirilmesi için çok önemlidir. Genel olarak bakıldığında, floresein ve türevleri, çok çeşitli uygulamalara sahip floresan propların geliştirilmesi için çok yönlü moleküler algılayıcı platform sağlar [37-38]. Çok çeşitli alanlarda uzman araştırmacılar, fotofiziksel, fotokimyasal özelliklerini ve algılama yeteneklerinin altında yatan mekanizmaları keşfederek, çok değerli bu florofor grubuna dayalı yenilikçi ve güçlü floresan sensörleri geliştirmeye devam etmektedirler.

Özdemir [33], yapmış olduğu çalışmada, floreseini kullanarak sensör **FBO**'yu sentezleyip başarılı bir şekilde karakterize etmiştir. Daha sonra, yaygın bir şekilde kullanılan biyolojik ve kimyasal açıdan öneme sahip bazı metal iyonlarına karşı **FBO**'nun hassasiyeti ve seçiciliği spektral yöntemlerle araştırılmıştır. Deneysel bulgulara göre, prop **FBO** sadece Cu^{2+} iyonlarına karşı sulu çözelti ortamında sinyal vermiştir. Sensör ile metal iyonu arasındaki koordinasyon mekanizmasını aydınlatmak için ise FT-IR, NMR (^1H ve ^{13}C) ve UV-Vis absorpsiyon tekniklerini kullanmıştır. Elde edilen deneysel bulgulara göre, aşağıda Şemada-1'de verilen mekanizma önerilmiştir. Şekilden de anlaşıldığı üzere, Cu^{2+} iyonlarının donör atom gruplarıyla etkileşmesi sonucu spirolaktam halka kuaterner karbon-amidik azot arasındaki bağdan kırılıp yeniden düzenlenme sonucu geniş-uzun π -bağ konjugasyon sisteminin oluşmasıyla sonuçlanmıştır.



Şema-1. Floresein türevi sensör **FBO** ile Cu^{2+} iyonları arasındaki koordinasyon için önerilen muhtemel mekanizma.

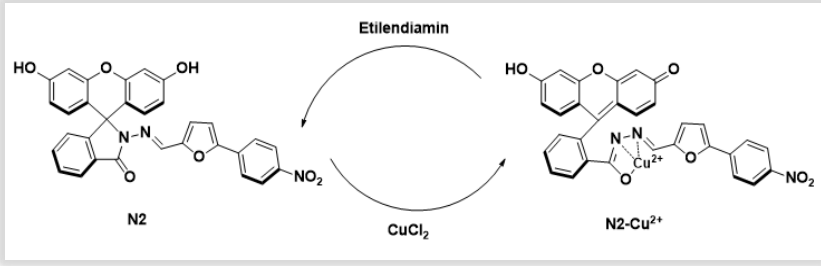
Kambam ve ark. [39], prob **1**'i sentezledikten sonra molekülün yapı aydınlatmasını enstrümental yöntemler kullanarak tamamlıyorlar. Yaygın kullanılan seçilmiş bir çok metal iyonu varlığında duyarlılık ve seçicilik çalışması yapıyorlar. Sensör **1**, sadece Au^{3+} iyonuna karşı spektral ayırt edici cevap verdiği tespit edilmiştir. Sensör ile metal iyonu arasındaki etkileşim mekanizmasını açıklamak için ince tabaka kromatografisi (İTK) ve yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresi (HRMS) kullanılmıştır. Deneysel gözlemlere dayanarak, aşağıda Şema-2 verilen olası reaksiyon mekanizması önerilmiştir.



Şema-2. Prop **1**'in Au^{3+} iyonlarına karşı önerilen olası koordinasyon mekanizması.

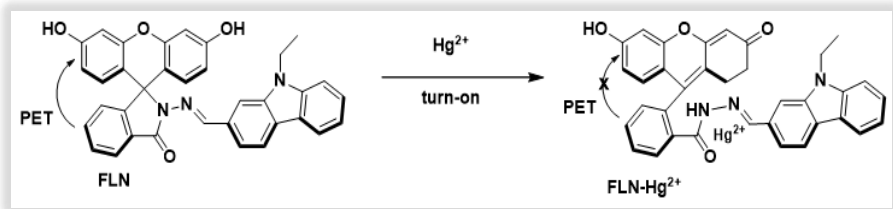
Bai ve ark. [40], floresein türevi **N2**'yi tasarlayıp sentezlemişlerdir. Spektroskopik titrasyon deneyleri sonucu bakır metal iyonuna karşı seçicilik gösterdiğini bulmuşlardır. Prop **N2** ile Cu^{2+} iyonları arasında bağlanma mekanizmasını açıklamak için Job's plot metodunu uygulayarak stokiyometriyi tayin etmişlerdir. Daha sonra, sensör **N2**'nini bakır iyonu varlığında oluşturduğu kompleks formun tersinir olup olmadığı etilendiamin ile yapılan titrasyon çalışmalarıyla araştırılmıştır. Ek olarak, kompleks formun oluştuğu çözeltinin

MS analizi yapılarak önceki veriler pekiştirilmiştir. Sonuç olarak, elde edilen deneysel verilere dayanarak kemosensör **N2** ile Cu^{2+} iyonları arasındaki olası algılama mekanizması aşağıda Şema-3'te gösterildiği gibi önerilmiştir.



Şema-3. Sensör **N2** ile Cu^{2+} iyonları arasındaki önerilen muhtemel kompleksleşme mekanizması.

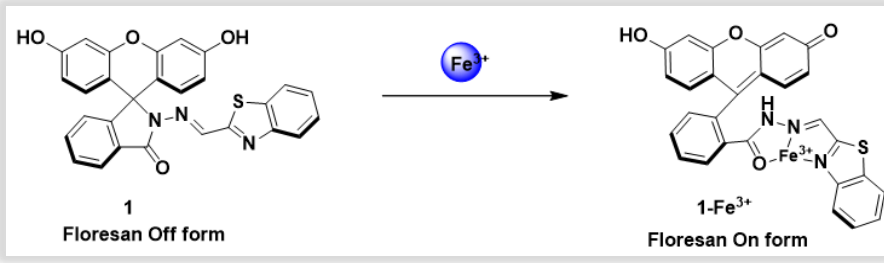
Huang ve ark. [35], prob **FLN**'i sentezledikten sonra karakterize etmişlerdir. UV-Vis ve floresan titrasyon deneylerinden elde edilen sonuçlara göre **FLN** sadece Hg^{2+} iyonlarına karşı yüksek duyarlılık ve seçicilik göstermiştir. Sensör **FLN** ile Hg^{2+} iyonları arasındaki koordinasyon etkileşiminin mekanizmasını Job's plot metodu, ^1H NMR, FT-IR analizleri ve floresan titrasyon deneyleri yürüterek araştırmışlardır. Özetle, cıva (II) iyonlarının sensör **FLN** ile etkileşimi azot ve oksijen dōnor atomları üzerinden başlayıp kuaterner karbon ile azot arasındaki bağın kırılıp yeniden düzenlenmesi sonucu uzun π -bağ konjugasyon sisteminin oluşmasıyla tamamlanmıştır. Burada, sensör ile metal iyonu arasında önerilen olası mekanizma Şema-4'te verilmiştir.



Şema-4. Prob **FLN** ile Hg^{2+} iyonları arasındaki etkileşim için önerilen muhtemel mekanizma.

Gao ve ark. [34], benzotiyazol ile işlevsellik katılmış floresan sensör **1**'i tasarlayıp sentezlemişlerdir. Bu moleküler yapay algılayıcı platformun, biyolojik ve kimyasal öneme sahip yaygın bir şekilde kullanılan bazı metal iyonlarına karşı sadece Fe^{3+} iyonlarına karşı yüksek seçicilik ve duyarlılık gösterdiği hem UV-Vis hem de floresan titrasyon deneyleri sonucu tespit edilmiştir. Sonrasında ise, prop ile demir (III) iyonları arasındaki kompleks

oluşturma mekanizması Job's plot, floresan titrasyon, MS, ve ^1H NMR spektroskopik çalışmaları sonucu aydınlatılmıştır. Bu bağlamda, Fe^{3+} iyonlarına d6n6r atomlarının (N ve O atomları) baēlanması sonucu kuaterner karbon-amidik azot arasındaki baēın kırılmasıyla, yeniden baēların d6zenlenmesi sonucu, geniş-uzun π -baē konjugasyon sistemi oluşmuştur. Araştırmacılar elde ettikleri deneysel bulgulara dayanarak, resept6r **1** ile Fe^{3+} iyonları arasındaki muhtemel koordinasyonun Şema-5'te g6r6ld6ēēi gibi olacaēını 6nermişlerdir.



Şema-5. Floresan sens6r **1** ile Fe^{3+} iyonları arasındaki kombinasyon i6in 6nerilen olası mekanizma.

FLORESEİN TEMELLİ SENS6RLERİN AVANTAJLARI

6ok y6nl6 bir floresan boya olan floresein, m6kemmел fotofiziksel 6zellikleri ve modifikasyon kolaylıēı nedeniyle bir6ok uygulamada kullanılır. Floresan algılamadaki avantajları ařaēıda listelenmiştir [41-42]:

- **6ok Y6nl6l6k:** 6eşitli fonksiyonel gruplarla modifiye edilerek 6ok 6eşitli analitler i6in sens6rler oluşturulabilir.
- **Y6ksek Hassasiyet:** Floresan bazlı sens6rler genellikle y6ksek hassasiyet sergiler ve d6ř6k konsantrasyonlardaki analitlerin tespitine olanak tanır.
- **Y6ksek Floresan Yoēunluēu:** Floresan g66l6 floresan sergiler ve bu da tespit edilmesini ve miktarının belirlenmesini kolaylaştırır.
- **Hasarsız:** Floresan tabanlı algılama y6ntemleri genellikle tahribatsızdır ve numunelerin zarar g6rmeden analiz edilmesine olanak tanır.
- **Ger6ek Zamanlı İzleme (real-time monitoring):** Floresan 6l66mleri ger6ek zamanlı olarak ger6ekleştirilebilir ve bu da dinamik s6re6lerin izlenmesini saēlar.
- **Kararlılık:** Floresein nispeten kararlıdır (*stability*) ve 6eşitli ortamlarda kullanılabilir.
- **Se6icilik:** Floresein t6revinin yapısını dikkatlice tasarlayarak, belirli analitlerin se6ici olarak algılanması m6mk6nd6r.

○ **Canlı hücre için kullanışlı:** Birçok floresein türevi biyo-uyumludur ve bu da onları biyolojik uygulamalar için uygun hale getirir. Diğer taraftan düşük sitotoksite değerlerine sahip olup hücre geçirgenlikleri fazladır. Dolayısıyla, canlı hücre deneyleri için aranan moleküler algılayıcı yapay sensörlerdir.

FLORESEİN TEMELLİ SENSÖRLERİN BAŞLICA DEZAVANTAJLARI

- **Fotoağartma (*Photobleaching*):** Floresein ve türevleri, uzun vadeli kararlılıklarını ve hassasiyetlerini sınırlayan zamanla sinyal yoğunluğunun azalması durumuna karşı hassastır.
- **pH Hassasiyeti (*pH sensitivity*):** Floreseinin pH hassasiyeti, özellikle pH değişimlerinin meydana gelebileceği biyolojik sistemlerde, bazen diğer türlerin algılanmasını etkileyebilir.
- **Çevresel Hassasiyet (*Environmental sensitivity*):** Floreseinin floresan emisyonu, spektral okumaların doğruluğunu etkileyebilen çözücü sıcaklık ve polaritesi gibi unsurlardan etkilenebilir.

SONUÇ ve TARTIŞMA

Son zamanlarda, floresein temelli sensörler birçok üstün fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerinden dolayı kimya, biyoloji ve çevre olmak üzere çeşitli bilim alanında çalışan araştırmacıların ilgi odağı haline gelmiştir. Spirolaktam halka yapısına sahip bu moleküller hedef tür ile reaksiyon verdiğinde halka açılarak geniş-uzun π -bağ konjugasyon sistemi oluşmaktadır. Bunun sonucu olarak, bu moleküler algılayıcı proplar ilk önce çılgın göz ile görülebilir keskin renk dönüşümü gösterirler. Genellikle bu olay renksiz-şeffaf halden sarı, yeşil veya kahve rengi tonlarını kapsar. Daha da önemlisi, UV-Vis absorpsiyon spektrumları alındığında 450 nm sonrası geniş yayvan bant verirler. Bununla beraber, belirli dalga boyunda ekzitasyonları yapıldığında şiddetli floresan emisyonu yaparlar. Bu bağlamda, daha önce rapor edilen floresein türevi problemler incelendiğinde, çok çeşitli analitlerin tespiti ve miktar tayini için çok yönlü araçlar olduğu görülmektedir. Araştırmacılar, floresein molekülünü seçici olarak değiştirerek, pH, metal iyon konsantrasyonu veya biyomoleküllerin varlığı gibi belirli analitlere yanıt veren problemler haline getirebilirler. Bu moleküler algılayıcı platformlar, genellikle yüksek hassasiyet ve seçicilik sergiler ve bu da onları gerçek zamanlı (*real-time*) çevresel izleme, biyomedikal araştırma ve gıda güvenliği gibi uygulamalar için paha biçilmez kılar.

Mükemmel floresan özellikleri sayesinde, floresein bazlı proplar; analitlerin gerçek zamanlı görselleştirilmesini ve miktar tayinini mümkün kılarak araştırmacılara karmaşık biyolojik ve kimyasal süreçler hakkında bilgi sahibi olmasına olanak sağlar.

Not-1: Yukarıda bölüm içerisinde verilen şekil ve şemaların asılları (*orijnalleri*) için referans makalelere bakınız.

KAYNAKLAR

1. Bhattacharyya, A., Ghosh, S., Guchhait, N., Highly sensitive and selective “naked eye” sensing of Cu (II) by a novel amido–imine based receptor: a spectrophotometric and DFT study with practical application. *RSC Advances*, 2016, 6(34), 28194-28199.
2. Jiang, Z., Tian, S., Wei, C., Ni, T., Li, Y., Dai, L., Zhang, D., A novel selective and sensitive fluorescent turn-on chemodosimeter based on rhodamine hydrazone for copper ions and its application to bioimaging. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2013, 184, 106-112.
3. Helal, A., Kim, H. S., Yamani, Z. H., Shaikh, M. N., Fluorescein-N-Methylimidazole Conjugate as Cu²⁺ Sensor in Mixed Aqueous Media Through Electron Transfer. *Journal of fluorescence*, 2016, 26(1), 1-9.
4. Muthuraj, B., Deshmukh, R., Trivedi, V., Iyer, P. K., Highly selective probe detects Cu²⁺ and endogenous no gas in living cell. *ACS applied materials & interfaces*, 2014, 6(9), 6562-6569.
5. Kontoghiorghe, C. N., Kontoghiorghes, G. J. (2016). New developments and controversies in iron metabolism and iron chelation therapy. *World journal of methodology*, 6(1), 1.
6. Lippard, S. J., Berg, J. M. (1994). *Principles of bioinorganic chemistry*. University Science Books.
7. Ozdemir, M. (2017). A fast-response, highly selective, chromogenic and fluorescent chemosensor for the detection of Hg²⁺ ions. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 249, 217-228.
8. Wang, C., Zhang, D., Huang, X., Ding, P., Wang, Z., Zhao, Y., Ye, Y. (2014). A ratiometric fluorescent chemosensor for Hg²⁺ based on FRET and its application in living cells. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 198, 33-40.
9. Pan, F., Mao, J., Chen, Q., Wang, P. (2013). Solid-phase extraction of mercury (II) with magnetic core-shell nanoparticles, followed by its determination with a rhodamine-based fluorescent probe. *Microchimica Acta*, 180, 1471-1477.
10. Lu, D., Yang, L., Tian, Z., Wang, L., Zhang, J. (2012). Core-shell mesoporous silica nanospheres used as Zn²⁺ ratiometric fluorescent sensor and adsorbent. *RSC advances*, 2(7), 2783-2789.
11. Hu, X., Li, Y., Liu, T., Zhang, G., Liu, S. (2014). Responsive polymer-based multicolor fluorescent probes for temperature and Zn²⁺ ions in aqueous media. *Science China Chemistry*, 57, 615-623.

12. Ozdemir, M. (2016). A selective fluorescent ‘turn-on’ sensor for recognition of Zn²⁺ in aqueous media. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 161, 115-121.
13. Lewicki, S., Zdanowski, R., Krzyzowska, M., Lewicka, A., Debski, B., Niemcewicz, M., & Goniewicz, M. (2014). The role of Chromium III in the organism and its possible use in diabetes and obesity treatment. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 21(2).
14. Promrug, D., Arthan, D., Thongyoo, P. (2024). Development of a fluorescent sensor for dual visual detection of Cr³⁺ and H₂S using a fluorescein framework and bio-imaging applications. *Microchemical Journal*, 205, 111323.
15. Patil, S. R., Nandre, J. P., Patil, P. A., Sahoo, S. K., Devi, M., Pradeep, C. P., Fabio, Y., Chen, L., Redshaw, C., Patil, U. D., A uracil nitroso amine based colorimetric sensor for the detection of Cu²⁺ ions from aqueous environment and its practical applications. *RSC Advances*, 2015, 5(28), 21464-21470.
16. Qian, Y., Cao, L., Jia, C., Boamah, P. O., Yang, Q., Liu, C., Zhang, Q., A highly selective chemosensor for naked-eye sensing of nanomolar Cu (II) in an aqueous medium. *RSC Advances*, 2015, 5(95), 77965-77972.
17. Wang, J., Long, L., Xie, D., Song, X., Cu²⁺-selective “Off-On” chemsensor based on the rhodamine derivative bearing 8-hydroxyquinoline moiety and its application in live cell imaging. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2013, 177, 27-33.
18. Yang, Z., Zhao, Y., Chen, S., Bu, Y., Zhu, X., Du, Y., Li, F., A highly sensitive and selective colorimetric “Off-On” chemosensor for Cu²⁺ in aqueous media based on a rhodamine derivative bearing thiophene group. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2016, 235, 414-419.
19. Yu, F., Zhang, W., Li, P., Xing, Y., Tong, L., Ma, J., Tang, B., Cu²⁺-selective naked-eye and fluorescent probe: its crystal structure and application in bioimaging. *Analyst*, 2009, 134(9), 1826-1833.
20. Yu, C., Zhang, J., Li, J., Liu, P., Wei, P., Chen, Fluorescent probe for copper (II) ion based on a rhodamine spirolactame derivative, and its application to fluorescent imaging in living cells. *Microchimica Acta*, 2011, 174(3-4), 247-255.
21. Ozdemir, M. (2019). A novel chromogenic molecular sensing platform for highly sensitive and selective detection of Cu²⁺ ions in aqueous environment. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 369, 54-69.

22. Tripathi, K., Rai, A., Yadav, A. K., Srikrishna, S., Kumari, N., Mishra, L., Fluorescein hydrazone-based supramolecular architectures, molecular recognition, sequential logic operation and cell imaging. *RSC Advances*, 2017, 7(4), 2264-2272.
23. Chen, X., Ma, H., A selective fluorescence-on reaction of spiro form fluorescein hydrazide with Cu (II). *Analytica chimica acta*, 2006, 575(2), 217-222.
24. Li, G., Tao, F., Wang, H., Li, Y., Wang, L., A novel reversible colorimetric chemosensor for rapid naked-eye detection of Cu²⁺ in pure aqueous solution. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2015, 211, 325-331.
25. Li, T., Yang, Z., Li, Y., Liu, Z., Qi, G., Wang, B., A novel fluorescein derivative as a colorimetric chemosensor for detecting copper (II) ion. *Dyes and Pigments*, 2011, 88(1), 103-108.
26. Zhang, J., Zhang, L., Wei, Y., Ma, J., Shuang, S., Cai, Z., Dong, C., A selectively fluorescein-based colorimetric probe for detecting copper (II) ion. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2014, 122, 731-736.
27. Tanaka, K., Miura, T., Umezawa, N., Urano, Y., Kikuchi, K., Higuchi, T., Nagano, T. (2001). Rational design of fluorescein-based fluorescence probes. Mechanism-based design of a maximum fluorescence probe for singlet oxygen. *Journal of the American Chemical Society*, 123(11), 2530-2536.
28. Gauthier-Manuel, B., Benmouhoub, C., Wacogne, B. (2024). Fluorescence spectra of prototropic forms of fluorescein and some derivatives and their potential use for calibration-free pH sensing. *Sensors*, 24(5), 1705.
29. Jiao, Y., Liu, X., Zhou, L., He, H., Zhou, P., Duan, C., Peng, X. (2018). A fluorescein derivative-based fluorescent sensor for selective recognition of copper (II) ions. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 355, 67-71.
30. Yin, W., Zhu, H., Wang, R. (2014). A sensitive and selective fluorescence probe based fluorescein for detection of hypochlorous acid and its application for biological imaging. *Dyes and Pigments*, 107, 127-132.
31. Rajasekar, M. (2021). Recent development in fluorescein derivatives. *Journal of Molecular Structure*, 1224, 129085.
32. Tanaka, K., Miura, T., Umezawa, N., Urano, Y., Kikuchi, K., Higuchi, T., Nagano, T. (2001). Rational design of fluorescein-based fluorescence

- probes. Mechanism-based design of a maximum fluorescence probe for singlet oxygen. *Journal of the American Chemical Society*, 123(11), 2530-2536.
33. Ozdemir, M. (2019). A novel chromogenic molecular sensing platform for highly sensitive and selective detection of Cu²⁺ ions in aqueous environment. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 369, 54-69.
 34. Gao, Y., Liu, H., Liu, Q., Wang, W. (2016). A novel colorimetric and OFF-ON fluorescent chemosensor based on fluorescein derivative for the detection of Fe³⁺ in aqueous solution and living cells. *Tetrahedron Letters*, 57(17), 1852-1855.
 35. Huang, L., Sun, Y., Zhao, G., Wang, L., Meng, X., Zhou, J., Duan, H. (2022). A novel fluorescein-based fluorescent probe for detection Hg²⁺ and bioimaging applications. *Journal of Molecular Structure*, 1255, 132427.
 36. Suna, G., Topal, S., Karakuş, E. (2024). Selective and sensitive detection of glutathione with fluorescein-based probe in fully aqueous media and its application in food samples. *Dyes and Pigments*, 112551.
 37. Alarcon, R. T., Gaglieri, C., da Silva, B. H. S. T., da Silva Filho, L. C., Bannach, G. (2017). New fluorescein dye derivatives and their use as an efficient photoinitiator using blue light LED. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 343, 112-118.
 38. Sam, B., George, L., N, S. Y., Varghese, A. (2021). Fluorescein based fluorescence sensors for the selective sensing of various analytes. *Journal of Fluorescence*, 31, 1251-1276.
 39. Kambam, S., Wang, B., Wang, F., Wang, Y., Chen, H., Yin, J., Chen, X. (2015). A highly sensitive and selective fluorescein-based fluorescence probe for Au³⁺ and its application in living cell imaging. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 209, 1005-1010.
 40. Bai, Y., Zhang, H., Yang, B., Leng, X. (2023). Development of a Fluorescein-Based Probe with an “Off-On” Mechanism for Selective Detection of Copper (II) Ions and Its Application in Imaging of Living Cells. *Biosensors*, 13(3), 301.
 41. Fu, Z. H., Han, X., Shao, Y., Fang, J., Zhang, Z. H., Wang, Y. W., Peng, Y. (2017). Fluorescein-based chromogenic and ratiometric fluorescence probe for highly selective detection of cysteine and its application in bioimaging. *Analytical chemistry*, 89(3), 1937-1944.
 42. Abbaci, M., Barberi-Heyob, M., Blondel, W., Guillemin, F., Didelon, J. (2008). Advantages and limitations of commonly used methods to assay

the molecular permeability of gap junctional intercellular communication. *Biotechniques*, 45(1), 33-62.

7. Bölüm

Yozgat Bozok Üniversitesi Liken Herbaryumunda Bulunan Bazı Liken Türlerinin Moleküler Yönden İncelenmesi

**Dilara YÜCELER¹
Mustafa KOCAKAYA**

¹ Yozgat Bozok Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Biyoloji Bölümü, ORCID: 0000-0002-5899-8446

² Doç. Dr., Yozgat Bozok Üniversitesi, Boğazlıyan Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, ORCID: 0000-0003-2306-8094

Bu kitap bölümü Dilara YÜCELER tarafından, Doç. Dr. Mustafa KOCAKAYA danışmanlığında hazırlanan “Yozgat Bozok Üniversitesi Liken Herbaryumunda Bulunan Bazı Liken Türlerinin Moleküler Yönden İncelenmesi” isimli yüksek lisans tezinden türetilmiştir.

1. GİRİŞ

Likenler, mantar ve fotosentetik alglerin veya siyanobakterilerin simbiyotik birlikteliğinden oluşan yapılar olup, mikobiyont (mantar) ve fotobiyont (alg/siyanobakteri) arasındaki iş birliği ile uzun ömürlü bir tallus oluştururlar. Mikobiyont genellikle Ascomycetes veya Basidiomycetes sınıflarına aitken, fotobiyontlar genellikle Chlorophyta'dan yeşil algler veya Cyanobacteria'dan siyanobakterilerdir (Brodo, 2001). Mantar ortak, simbiyotik ilişkiye su, CO₂ ve bazı mineral maddeler sağlarken; fotosentetik ortak, fotosentez yoluyla karbonlu organik maddeler üretir (Lücking vd., 2017).

Likenlerin büyük bir kısmı (%99) Ascomycota şubesine mensupken, geri kalan kısmı Basidiomycota'ya aittir (Lumbsch ve Leavitt, 2011). Bu canlılar, tropikal bölgelerden kutuplara kadar farklı ekosistemlerde bulunabilir ve yoğun ışıklı ortamlarda mantar ortağının fotobiyontu koruyucu etkisi sayesinde hayatta kalabilirler (Nash, 2008). Bununla birlikte, bazı araştırmalar liken simbiyozunu mutualizm yerine kontrollü parazitlik olarak değerlendirmekte, mikobiyontun bu ilişkiden daha fazla fayda sağladığını öne sürmektedir (Pell, 1999).

Liken terimi ilk olarak Theophrastus tarafından ciğer otları için kullanılmış, ancak daha sonra Schwendener tarafından alg ve mantar birlikteliği olduğu ortaya konmuştur (Schwendener, 1869). Liken biliminin öncüsü Erik Acharius, Linnaeus'un genel gruplarını detaylandırarak likenlerin modern sınıflandırılmasına önemli katkılarda bulunmuştur (Acharius, 1803).

Likenlerin sistematik sınıflandırılması, morfolojik ve kimyasal özelliklere dayanmakla birlikte, moleküler biyolojik yöntemler son yıllarda genetik çeşitlilik ve evrimsel süreçlerin incelenmesinde daha kesin sonuçlar sağlamaktadır (Myllys vd., 2001; Crespo vd., 2007; Barak vd., 2016; Barak vd., 2022). Son yıllarda bu yönde yapılan çalışmalarda artış göstermektedir (Halıcı vd., 2014; Kocakaya vd., 2015a; Kocakaya vd., 2015b; Hawksworth vd., 2016; Kocakaya vd., 2018; Kocakaya vd., 2020; Kocakaya vd., 2022; M. Kocakaya ve Kocakaya, 2023; Kocakaya vd., 2023). Bu çalışmada, Türkiye'nin çeşitli yerlerinden toplanan likenlerin moleküler özellikleri, ITS gen bölgesinin analizi ile incelenmiştir.

Likenler, çevresel faktörlere karşı yüksek duyarlılıkları nedeniyle biyolojik indikatör olarak kullanılan önemli organizmalardır (Nash, 2008). Bu organizmalar, ekosistemlerde kayaları aşındırarak toprak oluşumuna katkıda bulunur ve bu süreç, karayosunları ile diğer bitki türlerinin gelişimi için uygun bir ortam oluşturur (Ellis, 1991). Morfolojik olarak tallus yapılarına göre kabuksu, yapraksı ve dalsı; substrat tercihlerine göre ise epifitik, saksikol, terrikol ve muskikol gibi gruplara ayrılmaktadırlar (Hawksworth, 1996; Nash, 2008).

Likenler, eşeyli ve eşeysiz üreme yeteneğine sahiptir. Eşeyli olarak mantar ortaklarının askosporlarıyla çoğalırlar (Miller, 2001).

Geleneksel liken sınıflandırmaları genellikle morfolojik özelliklere dayanmakta, ancak bu yöntemler benzer türler arasındaki farklılıkları belirlemede yetersiz kalmaktadır. Moleküler biyoloji teknikleri, özellikle ITS ve rDNA bölgelerinin kullanımı, likenlerin genetik çeşitliliği ve tür teşhisinde daha kesin sonuçlar sağlamaktadır (Hibbett vd., 2007). ITS bölgeleri, tür seviyesindeki genetik ilişkilerin çözülmesinde etkili olup genetik analizlerin temel yapı taşlarından birini oluşturur. rDNA bölgeleri ile birlikte kullanıldığında, likenlerin genetik özellikleri ve evrimsel tarihine dair daha ayrıntılı bilgiler sunar. Likenler ile ilgili son yıllarda yapılan çalışmalar artış göstermiştir (Kocakaya vd., 2021; Ceylan vd., 2022; İnerci ve Kocakaya, 2023; Köprü vd., 2022; Yayla vd., 2023; Vicdanlı ve Kocakaya, 2023; Değirmenci vd., 2024; Kocakaya, 2024; M. Kocakaya vd., 2024; Z. Kocakaya vd., 2024).

DNA sekanslama, liken türlerinin genetik yapılarını belirlemek için kullanılan önemli bir tekniktir. Maxam-Gilbert ve Sanger gibi klasik yöntemlerin yanı sıra modern otomatik sekanslama teknikleri, floresan boyalar yardımıyla daha hızlı ve güvenilir analiz imkânı sunmaktadır (Sanger vd., 1977; Schuster, 2005). Özellikle Sanger yöntemi, DNA polimeraz ve dideoksinükleotid trifosfatlar (ddNTP'ler) kullanılarak zincir sonlanması prensibine dayalıdır. Bu yöntem, yüksek doğruluk oranı ve kolay uygulanabilirliği ile yaygın bir şekilde tercih edilmektedir. Otomatik sekanslama cihazları, floresan boyalar ve lazer tarama teknolojisi sayesinde hata oranını azaltır ve analiz sürecini hızlandırır (Schuster, 2005).

Filogenetik analiz, organizmaların evrimsel ilişkilerini inceleyen önemli bir bilim dalıdır. Maximum Parsimony (MP), Maximum Likelihood (ML) ve Bayes Metodu gibi karakter temelli yöntemler ile UPGMA ve Neighbor-Joining (NJ) gibi mesafe temelli yöntemler genetik analizlerde sıklıkla kullanılmaktadır (Felsenstein, 1981; Saitou ve Nei, 1987). Filogenetik ağaçlar, türlerin evrimsel ilişkilerini ve genetik uzaklıklarını görsel olarak temsil eder. Bu ağaçlar, genetik hastalıkların epidemiyolojisinden ilaç tasarımına kadar birçok alanda önemli bilgiler sağlamaktadır (Rokas ve Carroll, 2006).

Maximum Parsimony (MP) yöntemi, evrimsel değişiklikleri minimize ederek ağaç oluştururken; Maximum Likelihood (ML) yöntemi, verilere en uygun olasılıksal modeli kullanır. Bayes Metodu, ML'ye kıyasla daha hızlı sonuçlar sunar ve olasılık tahminlerini baz alır (Yang, 1996). Neighbor-Joining (NJ) ve UPGMA ise mesafe temelli metodlar olarak büyük veri kümelerinde etkili sonuçlar sağlar (Saitou ve Nei, 1987). Bu yöntemler, genetik ilişkilerin sistematik

analizinde güçlü araçlar sunarak taksonomik seviyelerde evrimsel tariheyi anlamaya olanak tanır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Çalışmanın Gerçekleştirildiği Herbarium ve Kullanılan Örnekler

Bu çalışma, Yozgat Bozok Üniversitesi Liken Herbariumu'nda yer alan ve Türkiye'nin farklı bölgelerinden toplanmış 9 cinse ait 10 liken taksonunu kapsamaktadır. Herbariumda saklanan örnekler morfolojik ve moleküler analizler için hazırlanmıştır. Toplama sırasında likenlerin tür çeşitliliği ve substrat bilgileri kaydedilmiş, örnekler zarar görmeyecek şekilde muhafaza edilmiştir.

2.2. Toplama Yöntemleri, Kullanılan Kimyasal Reaktifler ve Laboratuvar Prosedürler

2.2.1. Arazi Çalışmaları ve Örnek Toplama

Liken örnekleri, kayalar, ağaçlar gibi substratlardan yumuşak kâğıt keseler içinde toplanmıştır. Toplama işlemleri sırasında çekiç ve keski gibi ekipmanlar kullanılmıştır. Toplanan örnekler, kurutma işlemi sonrası etiketlenerek herbariumda saklanmıştır.

2.2.2. Kimyasal ve Mikroskopik İncelemeler

Likenlerin morfolojik teşhisi için aşağıdaki yöntemler uygulanmıştır:

Morfolojik Analiz: OLYMPUS SZX10 stereomikroskop ile tallus ve apotesyum gibi yapılar incelenmiştir.

Kimyasal Reaktifler: Tür teşhisi için kullanılan reaktifler:

Potasyumhidroksit (KOH): Tallus üzerindeki renk değişimlerini analiz etmek için. Kalsiyumhipoklorit (C) ve Parafenilen diamin (Pd): Türlerin kimyasal özelliklerini değerlendirmek için. Kimyasal reaksiyonlar, morfolojik incelemelerle birleştirilerek teşhis doğrulanmıştır.

2.2.3. DNA İzolasyonu

Liken örneklerinden DNA izolasyonu, Qiagen DNeasy Plant Kit kullanılarak yapılmıştır. İzolasyon prosedürü şu adımlardan oluşmuştur:

1. Örnekler ince toz haline getirilmiştir.
2. RNA ve protein çöktelleri AP1 ve P3 buffer'lar kullanılarak uzaklaştırılmıştır.
3. Spin kolonlar ile DNA saflaştırılmış ve steril su ile elüsyon gerçekleştirilmiştir.

2.3. Moleküler Analiz ve Kullanılan Teknikler

2.3.1. PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu)

ITS gen bölgelerinin çoğaltılması için ITS-1F ve ITS-4 primerleri kullanılmıştır. PCR reaksiyon karışımı Tablo 2.1. 'de ITS için PCR döngü şartları Tablo 2.2. 'de verilmiştir.

Tablo 2.1. PCR reaksiyon karışımı

Bileşen	Hacim (µl)
PCR tamponu	5
MgCl ₂	5
dNTP	2
ITS primerleri	Her biri 0.5
Taq polimeraz	0.2
DNA	33.8
Toplam	50

Tablo 2.2. ITS için PCR döngü şartları

Aşama	Sıcaklık (°C)	Zaman (saniye)	Döngü sayısı
Ön denatürasyon	95	5	1
Denatürasyon	95	45	5
Bağlanma	55	45	
Uzama	72	90	
Denatürasyon	95	45	25
Bağlanma	52	45	
Uzama	72	90	
Son uzama	72	600	1

2.3.2. Agaroz Jel Elektroforezi

PCR ürünleri %1'lik agaroz jel elektroforezi ile analiz edilmiştir. Jel, 100 volt gerilimde 45 dakika çalıştırılmış, DNA bantları UV ışığı altında görüntülenmiştir. Jel boyaması için GelRed kullanılmıştır.

2.3.3. DNA Dizi Analizi

DNA dizi analizi, Bm Labosis isimli özel bir laboratuvar tarafından gerçekleştirilmiştir. ITS-1F ve ITS-4 primerleri kullanılarak hedeflenen bölgenin çoğaltılması sağlanmış ve sekans analizi yapılmıştır. Meydana gelebilecek hatalar ise ClusterX programı yardımıyla düzeltilmiştir.

2.3.4. Filogenetik Analiz

ITS gen bölgelerinden elde edilen diziler, Mega X programında Neighbor-Joining (NJ) yöntemiyle analiz edilmiştir. Çalışmada, GenBank'tan alınan sekanslarla karşılaştırmalı analiz yapılmış ve genetik ilişkiler filogenetik ağaç ile

görselleştirilmiştir. Kullanılan kimyasal reaktifler ve işlevleri Tablo 2.3’de verilmiştir.

Tablo 2.3. Kullanılan Kimyasal Reaktifler ve İşlevleri

Reaktif	Kullanım Amacı
Potasyumhidroksit (KOH)	Morfolojik renk değişimlerini test etme
Kalsiyumhipoklorit (C)	Kimyasal reaksiyonları değerlendirme
Parafenilen diamin (Pd)	Tür spesifik kimyasal farklılıkları analiz etme

Bu yöntemler doğrultusunda gerçekleştirilen analizler, liken türlerinin genetik çeşitliliği ve filogenetik ilişkileri hakkında ayrıntılı bilgi sunmuştur.

3. BULGULAR

3.1. Türler ve Sistematik Kategorileri

Toplam 9 cinse ait 10 farklı taksonun sistematik pozisyonları ve deskripsiyonları aşağıda verilmiştir.

3.1.1. *Dermatocarpon*

Kingdom: Fungi

Division: Ascomycota

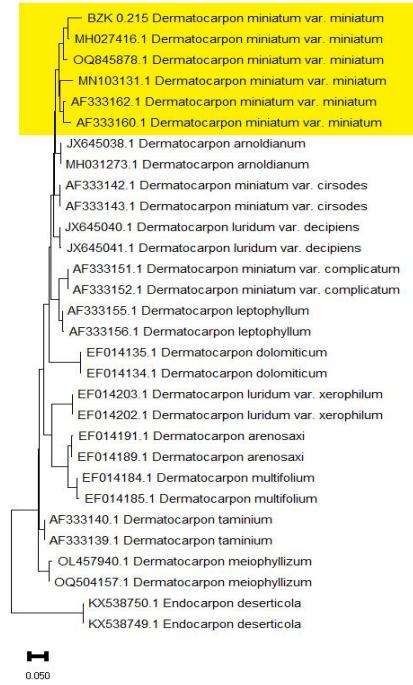
Class: Eurotiomycetes

Order: Verrucariales

Family: Verrucariaceae

Genus: *Dermatocarpon* Eschw.

Dermatocarpon miniatum var. *miniatum* (L.) W. Mann



Şekil 3.1. *Dermatocarpon miniatum* var. *miniatum* NJ dendogramı.

Dermatocarpon miniatum var. *miniatum* deskripsiyonu: Tallus yapraksı, genellikle merkezi bir tutunma noktasıyla substrata bağlı benzersiz bir lobdan oluşur. 1-3 cm çapında, az çok dairesel, kenarı kesik, bazen geriye kıvrık, üst yüzey pürinoz, kuruyken beyazımsı, soluk gri, nemliyken soluk grimsi yeşil ile soluk grimsi kahverengi, alt yüzey pürüzsüz ila hafif ağsı, soluk kahverengi. Peritesyum çok sayıda, gömük, 0.2-0.3 mm çapında, tallusun her yerine dağılmış olarak görülür. Askosporlar renksiz, basit, elipsoid, 9-13 x 5-6 µm.

3.1.2. *Dolichousnea*

Kingdom: Fungi

Division: Ascomycota

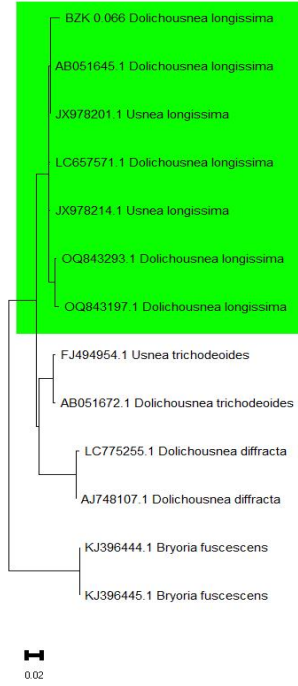
Class: Lecanoromycetes

Order: Lecanorales

Family: Parmeliaceae

Genus: *Dolichousnea* (Y. Ohmura) Articus

Dolichousnea longissima (Ach.) Articus



Şekil 3.2. *Dolichousnea longissima* NJ dendogramı

Dolichousnea longissima deskripsiyonu: Tallus soluk yeşilimsi, gümüşü-sarımsı yeşil renklerde, dalsı yapıda, sarkık, ana dallar silindirik yapıda, çok sayıda yoğun, kısa ve dik yan dallar var. Korteks pürüzsüzdür. Sored veya izid ara sıra yan dallarda oluşur. Apotesyum son derece nadirdir; mevcut olduklarında disk şeklindedirler, 0.8-3.2 mm çapındadırlar, yan dalların uçlarında terminaldir ve kenarından uzanan çok sayıda fibril vardır.

Kimyasal testler: korteks ve medulla K-, C-, KC- PD-.

3.1.3. *Lobaria*

Kingdom: Fungi

Division: Ascomycota

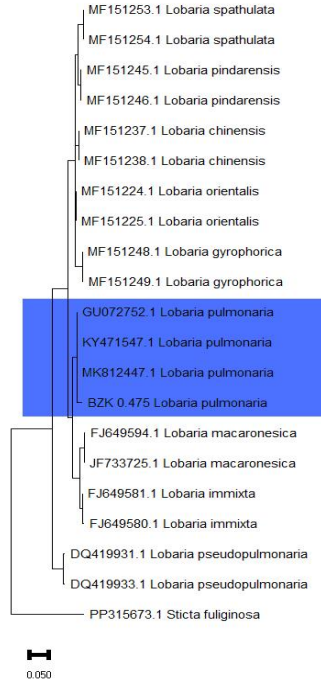
Class: Lecanoromycetes

Order: Peltigerales

Family: Lobariaceae

Genus: *Lobaria* (Schreb.) Hoffm.

Lobaria pulmonaria (L.) Hoffm.



Şekil 3.3. *Lobaria pulmonaria* NJ dendrogramı

Lobaria pulmonaria deskripsiyonu: Tallus geniş yayılmıştır, genellikle 1-3 cm genişliğinde loblara sahip, 20-26 cm çapındadır ve bir ucundan gevşekçe tutunmuştur, zaman zaman sarkık ve kayış şeklindedir. Üst yüzey kuruyken soluk yeşil-kahverengi, ıslakken parlak yeşildir. Alt yüzey ince tüylü ve kahverengidir. Geniş yapraklı ağaçlarda, çalılıklarda, fundalıklarda ve nadiren iğne yapraklı ağaçlarda görülür. Kimyasal testler: medulla Pd+ turuncu, K+ sarı-turuncu, KC+ sarı-turuncu, C-.

3.1.4. *Parmelina*

Kingdom: Fungi

Division: Ascomycota

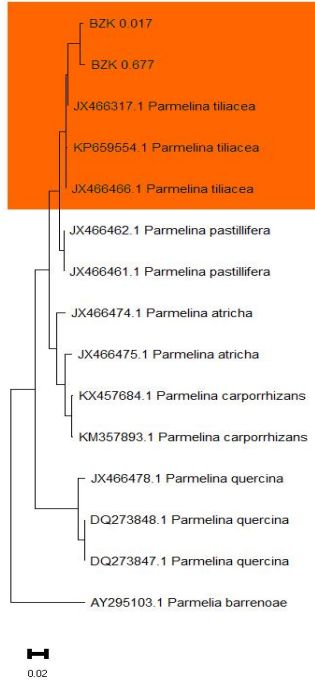
Class: Lecanoromycetes

Order: Lecanorales

Family: Parmeliaceae

Genus: *Parmelina* Hale

Parmelina tiliacea (Hoffm.) Hale



Şekil 3.4. *Parmelina tiliacea* NJ dendogramı

Parmelina tiliacea deskripsiyonu: Tallus yapraksı, heterojen, düzenli olarak 20 cm genişliğe kadar rozetler oluşturur. Loblar soluk gri, mavi-gri renklere, mat, uçlarda yuvarlak, pürüzsüz, hafif lekeli, 3.5-8 mm genişliğinde, dalgalı veya kesik kenarlı, talusun merkezi kısımları ilk başta küresel, daha sonra oval ile silindirik, genellikle basit, alt kısımda tallus ile aynı renkte, uçlarda kahverengi ile siyah olan yoğun bir isidia örtüsü ile kaplı. Alt yüzey kenarda kahverengi veya siyah, çoğunlukla basit rizinlere sahip. Medulla beyaz. Alt korteks paraplektenkimatik, yuvarlak ve kalın duvarlı hücrelere sahip. Apotesyum çok nadir, lekanorin, disk kahverengi. Epitesyum kahverengimsi. Himenyum ve hipotesyum renksiz. Askus 8-sporlu, Lekanorin tip. Askosporlar tek hücreli, renksiz, kısa elipsoid, 7-10.5 x 5.5-9.5 µm. Piknidyumlar nadir, siyah noktalar olarak görünür. Kimyasal testler: korteks K⁺ sarı, C⁻, KC⁻, Pd⁻; medulla K⁻, C⁺ kırmızı, KC⁺ kırmızı, P⁻.

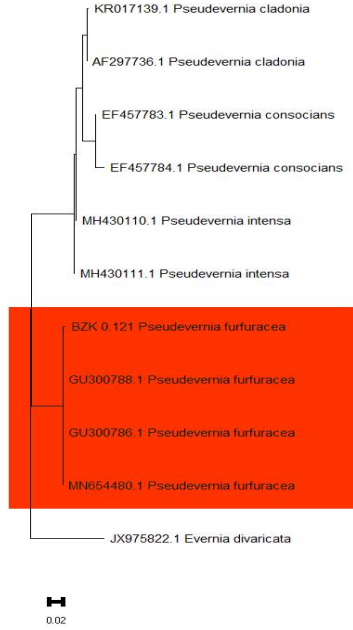
3.1.5. *Pseudevernia*

Kingdom: Fungi

Division: Ascomycota

Class: Lecanoromycetes

Order: Lecanorales
Family: Parmeliaceae
Genus: *Pseudevernia* Zopf
Pseudevernia furfuracea (L.) Zopf



Şekil 3.5. *Pseudevernia furfuracea* NJ dendogramı

Pseudevernia furfuracea deskripsiyonu: Tallus yapraksı, yassılaştırmış, kayış şeklinde 20 mm genişliğine kadar, birkaç cm uzunluğunda. Loplara dikotomik olarak dallanmış. Üst yüzey açıkta kalan yerlerde grimsi kahverengi, mat, silindirik, basit veya dallanmış izlidir. Alt yüzey genellikle kanallı, eski kısımlarda siyah, uçlara yakın beyaz, rizinsiz. Korteks paraplektenkimat; medulla beyaz, oldukça gevşek. Apotesyum çok nadir, lekanorin, 15 mm genişliğe kadar, az çok saplı, genellikle düzensiz formda ve bazen ayrık kenarlı, disk kahverengi. Epitesyum kahverengi; himenyum ve hipotesyum renksiz. Askus 8-sporlu, uzunklavat, çok ince duvarlı, K/I+ mavi. Askosporlar tek hücreli, renksiz, elipsoid, 7-9.5 x 4.5-6 µm. Piknidyumlar nadir, siyah. Kimyasal testler: korteks K+ sarı, C-, KC-, Pd-; medulla K-, C-, KC-, Pd-.

3.1.6. *Ramalina*

Kingdom: Fungi

Division: Ascomycota

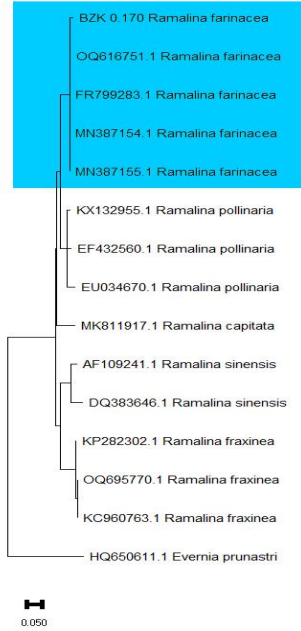
Class: Lecanoromycetes

Order: Lecanorales

Family: Ramalinaceae

Genus: *Ramalina* Ach.

Ramalina farinacea (L.) Ach.



Şekil 3.6. *Ramalina farinacea* NJ dendogramı

Ramalina farinaceae deskripsiyonu: Tallus dalsı, çalimsı, 12 cm uzunluğa kadar, dar bir tutunma noktasından düzensiz veya dikotomik olarak dallanmıştır. Dallar katı düzensiz kalınlıkta, 1-4 mm genişliğinde. Yüzey yeşilimsi gri ile yeşilimsi sarı, pürüzsüz, parlak. Soredler farinoz, laminal veya marjinal, yuvarlak. Apotesyum nadir çoğunlukla laminal, 6 mm çapına kadar. Disk ince pürinoz kaplı; kenar tallusla aynı renkte, tam. Askus uzun-klavat, 8-sporlu. Askosporlar renksiz, 1 septumlu, geniş fusiform, 12-14 x 4.5-6.5 µm. Kimyasal testler: korteks K-, C-, KC+ sarı, Pd-; medulla K+ sarı, C-, KC-, P+ sarımsı turuncu.

3.1.7. *Umbilicaria*

Kingdom: Fungi

Division: Ascomycota

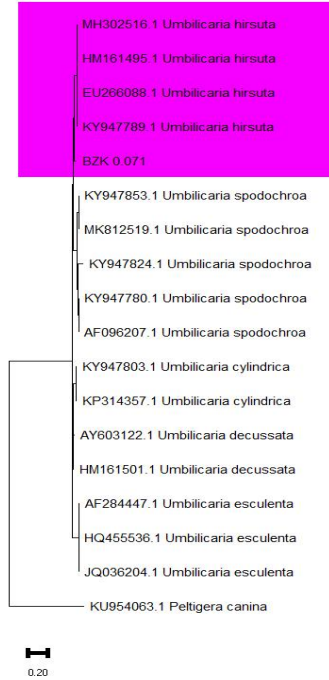
Class: Lecanoromycetes

Order: Umbilicariales

Family: Umbilicariaceae

Genus: *Umbilicaria* Hoffm.

Umbilicaria hirsuta (Sw. ex Westr.) Ach.



Şekil 3.7. *Umbilicaria hirsuta* NJ dendogramı

Umbilicaria hirsuta deskripsiyonu: Tallus umbilikus, loblu, yumuşak, ince, sıklıkla yırtık kenarlı, çapı 2-6 cm. Üst yüzey açık gri ile açık yeşil. Medulla beyaz. Alt yüzey: beyaz veya pembe, genellikle merkezi daha koyu, ince, hafif dallanmış rizinlerle kaplı. Apotesyum yaygın değil, siyah, saplı, 2 mm çapına kadar. Askus klavat, 8-sporlu. Askosporlar renksiz, basit, elipsoid, 9-13 x 4-7 µm. Kimyasal testler: medulla K-, C+ kırmızı, KC+ kırmızı, P-.

3.1.8. *Usnea*

Kingdom: Fungi

Division: Ascomycota

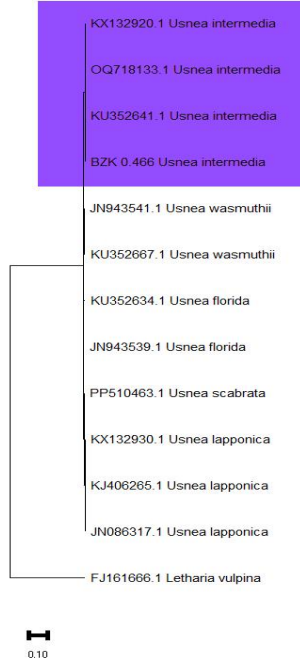
Class: Lecanoromycetes

Order: Lecanorales

Family: Parmeliaceae

Genus: *Usnea* Dill. ex Adans.

Usnea intermedia (A. Massal.) Jatta



Şekil 3.8. *Usnea intermedia* NJ dendogram.

Usnea İntermedia deskripsiyonu: Tallus dalsı, yeşilimsi, çalimsı yapıda, 2–12 cm uzunlukta. Ana dallar düzensiz kalınlıkta, 1–1,5 mm kalınlıkta. Soralyum bulunmaz. Korteks boyuna kesitte mat veya çok zayıf parlaklıkta, ince-orta kalınlıkta. Medulla homojen, gevşek, oldukça kalın, beyaz. Apotesyum yaygın, zeorin, terminal veya lateral olarak bulunur, 3–9 mm genişliğinde, disk yeşilimsi. Askus 8–sporlu, lekanorin tip. Askosporlar tek hücreli, renksiz, geniş elipsoit, 6.5–8 × 5–6 µm. Kimyasal testler: korteks K–, C–, Pd–; medulla K + sarı, Pd+ sarı.

3.1.9. *Xanthoparmelia*

Kingdom: Fungi

Division: Ascomycota

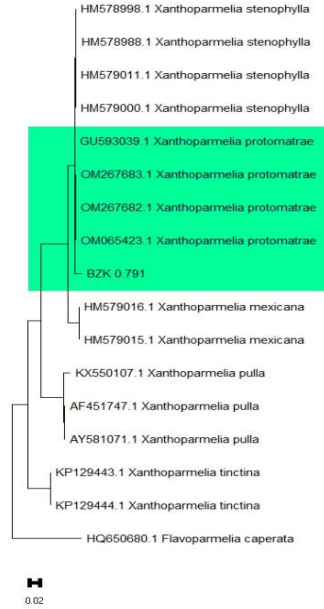
Class: Lecanoromycetes

Order: Lecanorales

Family: Parmeliaceae

Genus: *Xanthoparmelia* (Vain.) Hale

Xanthoparmelia protomatrae (Gyeln.) Hale



Şekil 3.9. *Xanthoparmelia protomatrae* NJ dendrogramı

Xanthoparmelia protomatrae deskripsiyonu: Tallus yapraksı, heteromerik, dorsiventral farklılaşma mevcut, gevşek bir şekilde substrata tutunur, geniş rozetler oluşturur. Loplara düz veya hafif dışbükey. Üst yüzey parlak, pürüzsüz, epürinoz, sarımsı yeşil renkte. Apotesyum bol, lekanorin tip, 5 mm genişliğinde, disk kahverengi renkte ve tallin kenar düz. Askus 8-sporlu, klavat, lekanorin tip. Askosporlar tek hücreli, renksiz, elipsoit, 7–9 × 4–6 µm. Kimyasal testler: üst korteks K–, C–, KC–; medulla: K–, C–, KC–, Pd+ turuncumsu kırmızı.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Likenlerle yapılan DNA dizi analizleri, son yıllarda çok önemli verilerin elde edilmesine olanak sağlamıştır. ITS 1 ve ITS 2 olarak bilinen kısımlar, bu tür çalışmalarda kullanılması açısından son derece uyumlu bulunmuştur. ITS bölgeleri, ribozomal DNA'nın (rDNA) kodlanan bölümlerine kıyasla daha fazla mutasyona açık oldukları için, tür düzeyinde, tür içi ve türler arası genetik farklılıkların belirlenmesinde etkili olabilmektedirler (Smith vd., 2018). Bu sayede, liken türlerinin genetik çeşitliliği ve evrimi hakkında daha ayrıntılı bilgi sağlanmaktadır. Geleneksel sistematik yaklaşımlar morfolojik ve anatomik karakterlere dayanırken, moleküler çalışmaların önemi günümüzde daha net bir şekilde ortaya çıkmaktadır. Geçmişte yapılan liken çalışmalarında, sistematik sınıflandırmalarda çoğunlukla morfolojik ve kimyasal özellikler temel alınmaktaydı. Ancak bu karakterler, likenlerin kesin sistematik kategorilerinin belirlenmesi için yeterli olmamaktadır. Örneğin, aynı liken türü farklı habitat koşullarında veya iklimsel değişimlere bağlı olarak morfolojik ve kimyasal yapılarında değişiklikler gösterebilir. Bu adaptif değişiklikler, morfolojik yapılarında belirgin olsa da genetik yapılarında çok az değişiklik meydana gelir. Genetik yapı, çevresel koşullara göre çok daha stabildir ve bu nedenle elde edilen genetik veriler daha güvenilir sonuçlar sunar. Bu durum, morfolojik ve anatomik çalışmaların moleküler yöntemlerle desteklenmesinin önemini vurgulamaktadır (Jones ve White, 2020).

rRNA dizileri, tüm canlı hücrelerde bulunan ve benzer görevler üstlenen genetik materyallerden biri olarak, taksonomik ve filogenetik çalışmalarda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu diziler, evrimsel süreçte korunmuş ve değişim gösteren bölgeleri içerir. Bu özellikleri sayesinde, farklı taksonomik gruplara ait organizmaların karşılaştırılmasında önemli bir rol oynarlar. Genetik çalışmaların temel araçlarından biri olan PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) teknolojisi, sağladığı avantajlar nedeniyle dünya genelinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada da DNA dizi analizi, PCR yardımıyla gerçekleştirilmiş ve moleküler biyoteknolojinin önemli bir parçası olarak kullanılmıştır (Watson ve Clark, 2019).

Bu çalışmada, Türkiye'nin farklı yerlerinden toplanan ve Yozgat Bozok Üniversitesi liken herbaryumunda saklanan bazı likenler kullanılmıştır. Bu incelemeler morfolojik ve anatomik incelemelere ek olarak, moleküler yöntemlerle de desteklenmiştir. Moleküler çalışmalar kapsamında, ITS bölgeleri PCR yöntemiyle çoğaltılmış ve gen bölgelerinin dizi analizi gerçekleştirilmiştir. Bu analizler, likenlerin genetik çeşitliliğini ve evrimsel ilişkilerini daha ayrıntılı bir şekilde ortaya koymayı amaçlamaktadır.

10 farklı liken türüne ait ITS verilerinin filogenetik analizi, MEGA X yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu analizde, Neighbour-Joining (NJ) filogenetik yöntemi ile dendrogramlar elde edilmiştir. Elde edilen dendrogramlar, sonuçların yorumlandığı Bulgular bölümünde ayrıntılı olarak sunulmuştur. Neighbour-Joining yöntemine dayalı dendrogramlar incelendiğinde, çalışılan liken türlerinin birbirlerine yakınlık göstererek bir grup oluşturduğu görülmüştür. Gen Bankası'ndan dış grup olarak alınan türler ise, çalışılan türlerden ayrılarak farklı bir grup oluşturmuştur. Bu gruplar içindeki türler, genetik benzerliklerine göre yan dallanmalar göstermiştir. Dendrogramlarda gözlenen bu dallanmalar, farklı yüzdelerde çeşitlenmeler ile ortaya çıkmıştır. Dolayısıyla, türler arasındaki filogenetik ilişkiler bu yöntemle daha net bir şekilde ortaya konmuştur.

Bu çalışmada kullanılan DNA dizi analizi yöntemi, günümüz biyoteknolojisinde önemli bir yere sahiptir ve elde edilen dizi analizleri, NJ filogenetik yöntemi ile türler arasındaki genetik benzerlikleri ve akrabalık derecelerini belirlemiştir. Morfolojik ve anatomik olarak incelenen örnekler, moleküler verilerle desteklenmiş ve böylece daha kesin sonuçlar elde edilmiştir. Türkiye'de liken biyoçeşitliliği ile ilgili yapılan çalışmalarda bugüne kadar büyük ölçüde morfolojik karakterlere dayalı değerlendirmeler yapılmıştır. Ancak, bu tür floristik çalışmaların moleküler yöntemlerle desteklenmesi, Türkiye'deki liken biyoçeşitliliğinin daha doğru ve kapsamlı bir şekilde ortaya konulabilmesi için büyük önem taşımaktadır. Ülkemiz, likenlerin gösterdiği tür zenginliği ve biyoçeşitlilik açısından önemli bir kaynaktır ve bu çalışmanın daha geniş çapta lokalite ve türlerle devam ettirilmesi, türler arasındaki ITS çeşitliliğinin ve evrimsel farklılaşmaların daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunabilir.

Yapılacak benzer çalışmalar ile, ülkemizdeki zengin genetik potansiyel gün yüzüne çıkacak ve bu genetik kaynakların korunmasına yardımcı olacaktır. Likenlerin moleküler düzeyde incelenmesi, ekosistemlerin genetik çeşitliliğini anlamak açısından önemli olduğu gibi, aynı zamanda bu değerli biyolojik kaynakların sürdürülebilir şekilde korunması için de yol gösterici olabilir. Bu tür çalışmaların devam ettirilmesi, hem Türkiye'deki liken çeşitliliği hakkında daha kapsamlı bilgi sağlar hem de likenlerin ekolojik ve biyolojik işlevlerinin daha iyi anlaşılmasına olanak tanır.

5. KAYNAKÇA

- Acharius, E. (1803). *Methodus lichenum*. C. F. Marquard.
- Barak, M. Ü., Halıcı, M. G., & Güllü, M. (2016). ITS (rDNA) marker kullanılarak Erciyes Dağı'nın (Kayseri, Türkiye) bazı likenleşmiş mantar türlerinin tanımlanması. *Biological Diversity and Conservation*, 9(2), 84–95.
- Barak, M. Ü., Kocakaya, M., & Kocakaya, Z. (2022). Ramalina digitellata, a new lichen record for Türkiye. *Türler ve Habitatlar*, 3(1), 17–22.
- Brodo, I. M., & Sharnoff, S. D. (2001). *Lichens of North America*. Yale University Press.
- Ceylan, A., Şeker Karatoprak, G., Kocakaya, Z., & Kocakaya, M. (2022). Evaluation of DNA protective and antimicrobial properties of some *Cladonia* species. *Cumhuriyet Science Journal*, 43(4), 550-555.
- Crespo, A., Divakar, P. K., & Blanco, O. (2007). Lichen phylogenetics. In *Lichen Biology* (pp. 151–170). Cambridge University Press.
- Değirmenci, B. C., Kocakaya, M., İlgün, S., Karatoprak, G. Ş., Kocakaya, Z., & Ceylan, A. (2024). Investigation of biological activity of *Squamarina cartilaginea* (With.) P. James species distributed in Türkiye. *Cumhuriyet Science Journal*, 45(3), 478-485.
- Ellis, R. L. (1991). The role of lichens in primary succession. In *Lichen Biology* (pp. 101–114). Cambridge University Press.
- Felsenstein, J. (1981). Statistical methods for estimating evolutionary trees. *Journal of the Royal Statistical Society*.
- Halıcı, M., Kocakaya, M. N., & Kiriş, Z. (2014). Lichenized and lichenicolous fungi of Bakırdağ (Kayseri, Adana). *Acta Botanica Hungarica*, 56, 319-332.
- Hawksworth, D. L. (1996). The lichen symbiosis. In *The Lichenologist* (pp. 23–40). Academic Press.
- Hawksworth, D. L., Halıcı, M. G., Kocakaya, Z., & Kocakaya, M. (2016). *Henfellra muriformis* gen. et sp. nov., a new dictyosporous pycnidial fungus on *Candelariella*, with a key to the lichenicolous fungi known from that genus. *Herzogia*, 29(2), 329-336.
- Hibbett, D. S., Binder, M., Bischoff, J. F., Blackwell, M., Cannon, P. F., Eriksson, O. E., ... Zhang, N. (2007). A higher-level phylogenetic classification of the fungi. *Mycological Research*, 111(5), 509–547.
- İnerci, I., & Kocakaya, Z. (2023). *Cladonia foliacea* liken türü kullanılarak Ag-ZnO nanokompozitlerinin yeşil sentezi ve antimikrobiyal ajan olarak kullanımı. In *Fen Bilimleri ve Matematik Alanında Akademik Araştırma ve Derlemeler* (pp. 1-9). Platanus Publishing.

- Jones, T. F., & White, R. A. (2020). Advances in fungal genomics. *Mycological Research*, 134(1), 45–60.
- Kocakaya, M., & Kocakaya, Z. (2022). Türkiye’de yayılış gösteren *Cladonia chlorophaea* grubu üyelerinin deskripsiyonları, habitat özellikleri ve tayin anahtarı. In *Fen Bilimleri & Matematikte Araştırma ve Değerlendirmeler* (pp. 183-196). Gece Kitaplığı.
- Kocakaya, M., & Kocakaya, Z. (2023). Türkiye’de yayılış gösteren *Cladonia coniocrea* üyeleri ve deskripsiyonları. In *Çok Yönlü Akademik Perspektif* (pp. 53-76). SRA Academic Publishing.
- Kocakaya, M., Barak, M. Ü., & Kocakaya, Z. (2023). New records of lichenicolous and lichenized fungi from Üzümdere Nature Park, Türkiye. *Mycotaxon*, 137(4), 943-951.
- Kocakaya, M., Halıcı, M. G., Ahti, T., & Kocakaya, Z. (2018). New or otherwise interesting records of *Cladonia* species from Turkey. *Herzogia*, 31(1), 327-331.
- Kocakaya, M., İlik, G. N., İlgün, S., Kocakaya, Z., Karatoprak, G. S., & Ceylan, A. (2024). Comparative in vitro analysis of the biological potential of *Usnea florida* (L.) Weber ex FH Wigg., *Usnea intermedia* (A. Massal.) Jatta, and *Usnea lapponica* vain and quantification of usnic acid. *Indian Journal of Traditional Knowledge*, 23(6), 530-538.
- Kocakaya, Z. (2024). Green synthetic biomaterials: Synthesis, characterization and antimicrobial properties of lichen-derived nanomaterials. *Ceramics International*, 50(17), 30712-30722.
- Kocakaya, Z., & Halıcı, M. G. (2015b). New *Acrocordia* & *Candelariella* records for Turkey. *Mycotaxon*, 130(4), 1203-1208.
- Kocakaya, Z., Halıcı, M. G., & Kocakaya, M. (2015a). *Phoma candelariellae* sp. nov., a lichenicolous fungus from Turkey. *Mycotaxon*, 130(4), 1185-1189.
- Kocakaya, Z., Kılıç Dokan, F., & Şeker Karatoprak, G. (2024). Green synthesis of bioactive nanocomposites using *Diploschistes scruposus* lichen and investigation of cytotoxic effects on cancer cells. *Materials Chemistry and Physics*, 129141, 1-17.
- Kocakaya, Z., Kocakaya, M., & Barak, M. Ü. (2020). A new lichenicolous fungus record from the Çamlık National Park (Yozgat, Turkey), *Tremella candelariellae* (Basidiomycota, Tremellales). *KSU Tarım ve Doğa Dergisi-KSU Journal of Agriculture and Nature*, 23(2), 387-390.
- Kocakaya, Z., Kocakaya, M., & Şeker Karatoprak, G. (2021). Comparative analyses of antioxidant, cytotoxic and anti-inflammatory activities of

- different *Cladonia* species and determination of fumarprotocetraric acid amounts. *KSU J. Agric Nat.*
- Köprü, S., Kılıç Dokan, F., Kocakaya, Z., Per, S., Çadır, M., & Kocakaya, M. (2022). Determination of trace elements of some *Cladonia* species from Turkey by ICP-MS. *Kastamonu University Journal of Forestry Faculty*, 2, 135-146.
- Lumbsch, H. T., & Leavitt, S. D. (2011). Lichen-forming fungi and their photobionts. In *The Mycota*.
- Lücking, R., Forbus, E., & Lücking, M. (2017). Fungal diversity and taxonomy. In *Fungal Diversity* (pp. 137–164). Springer.
- Miller, J. L. (2001). The classification of lichens. In *Lichen Systematics* (pp. 13–28). Elsevier.
- Myllys, L., Ruotsalainen, T., & Korpela, J. (2001). Molecular phylogenetics of lichens. In *Molecular Phylogenetics and Evolution* (pp. 173–182). Academic Press.
- Nash, T. H. (2008). *Lichen Biology*. Cambridge University Press.
- Pell, J. (1999). The parasitic behavior of lichens. In *Symbiosis and Parasitism* (pp. 122–140). Springer.
- Rokas, A., & Carroll, S. B. (2006). Rethinking the phylogenetic relationships of the animal kingdom. *Current Biology*.
- Saitou, N., & Nei, M. (1987). The neighbor-joining method: A new method for reconstructing phylogenetic trees. *Molecular Biology and Evolution*.
- Sanger, F., Nicklen, S., & Coulson, A. R. (1977). DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 74(12), 5463–5467.
- Schuster, S. C. (2005). Next-generation DNA sequencing. *Nature*.
- Schwendener, S. (1869). *Über die lichen*. Verlag von Wilhelm Engelmann.
- Smith, T. F., & Wilke, C. M. (2018). *Evolutionary genomics*. Academic Press.
- Vicdanlı, F., & Kocakaya, Z. (2023). Liken bazlı gümüş-nanopartikül (AGNP) sentezlenmesi ve antimikrobiyal ajan olarak uygulamaları. In *Biyoloji Alanında Uluslararası Araştırma ve Değerlendirmeler* (pp. 143-163). Serüven Publishing.
- Watson, R. T., & Clark, A. R. (2019). Advances in molecular biology. *Trends in Biotechnology*.
- Yang, Z. (1996). Among-site rate variation and its impact on phylogenetic analysis. *Trends in Ecology and Evolution*.
- Yayla, S. K., Kocakaya, Z., Şeker Karatoprak, G., İlgün, S., & Ceylan, A. (2023). Analyzing the impact of *Ramalina digitellata*, *R. fastigiata*, *R. fraxinea*,

and *R. polymorpha*'s Usnic acid concentration on antioxidant, DNA-protective, antimicrobial, and cytotoxic properties. *Chemistry & Biodiversity*, 20(1).

8. Bölüm

Sağlık Bilimlerinde Yapay Zekâ Algoritmalarında Denetimsiz Öğrenme

ÖZGE TAŞ¹

¹ Öğr. Gör., Kapadokya Meslek Yüksekokulu, Bilgisayar Programcılığı
ozge.tas@kapadokya.edu.tr

ÖZET

Bu çalışma yapay sinir ağı yönteminde sınıflandırma yapısının kullanılması ve uygulanmasını içermektedir. Araştırma, diyabet tahmini veri seti olup, hastalardan diyabet durumları, tıbbi ve demografik değişkenlerden oluşmaktadır. Veriler yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, hipertansiyon durumları, kalp hastalığı, sigara içme öyküsü, HbA1c (glise hemoglobinin) seviyesi ve kan şekeri seviyesi özelliklerini içermektedir. Veriler kaggle.com adresinden elde edilmiştir. Veri setinde eksik gözlem değeri yoktur. Veriler kaggle.com adresinden elde edilmiştir. Verilerin analizinde Yapay Sinir Ağları modelinde sınıflandırma algoritması kullanıldı. Analizde 1000 toplam gözlem sayısı kullanıldı. YSA çalışma prensibine göre bunun %'60i eğitim %20'si test verileri için ayrılmıştır. Veri setinde diyabet hasta olma ya da olmaması durumunu araştırmaya yönelik olarak yaş, cinsiyet gibi demografik özellikler ve tıbbi değişkenlerden olmak üzere 9 nicelik bulunmaktadır. Araştırmada 1000 gözlemlili diyabet hastası olan kişilere ait verilerden rasgele olmak üzere %60'i eğitim, %20'si test ve %20'si ise holdout veri olarak ayrılmıştır. YSA ile sınıflandırma gerçekleştirildiğinde 1 gizli katmanlı 8 birimlik sinir ağı oluşturuldu. Sinir ağı incelendiğinde HbA1c seviyesi ile diyabet bağımlı değişkenin tahmininde diğer değişkenlere göre daha fazla öneme sahip olduğu bulunmuştur. Sınıflandırma sonuçları incelendiğinde eğitim veri seti için 17 gözlem yanlış sınıflandırılmış, diyabet hastası olmayan %99,8 i ve diyabet hastası olan %69,8'i ise doğru sınıflandırılmıştır. Test verisi için 5 gözlem yanlış sınıflandırılmış, diyabet hastası olmayan kişilerin %99,4'ü ,diyabet hastası olanların ise %55,6'sı doğru sınıflandırılmıştır. Holdout veri setinde 8 gözlem yanlış sınıflandırıldı ve diyabet hastası olan kişilerin %100'ü doğru sınıflandırılırken, diyabet hastası olmayanların %60'ı doğru sınıflandırıldığı bulunmuştur. ROC eğrisi incelendiğinde modelin anlamlılığı test edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Kümeleme, Sinir Ağları, Yapay Zeka Algoritmaları

1.GİRİŞ

YSA yapay zekâ alanında önemli bir rol oynayan makine öğrenimi yöntemidir. YSA kökleri nörobilimler, matematik, istatistik, fizik, bilgisayar bilimi ve mühendislik gibi birçok disiplinde bulunan bir teknolojiyi temsil eder. YSA, modelleme, zaman serisi, örüntü tanıma sinyal işleme ve kontrol gibi birçok çeşitli alanlarda uygulanır. İnsan beyninin çalışma şeklini taklit etmeye çalışan YSA literatürde 1943 yılında bir sinir hekimi olan Warren McCulloch ile bir matematikçi Walter Pitts tarafından “Bir Yapay Sinir Hücresi Modeli” makalesi ile tanındı. Bu makale sinir hücrelerinin basit matematiksel modellerini tanımlayan ve sinirsel hesaplamaların ağlarını oluşturmak için bu modellerin nasıl bir araya getirilebileceğini gösteren temel bir yapı sunuyor. Bu çalışma YSA alanında temel kabul edilen ilk modellerden biri oldu. Hebb, 1949. de öğrenme ile ilgili temel teoriyi ele alan “Organization of Behavior” adlı eseri ile YSA literatürüne katkı sağladı. Frank Rosenblatt 1958 yılında Perseptron adlı bir YSA modelini tanıttı.

1959 yılında Bernard Widrow ve Marcian Hoff (Stanford Üniversitesi) ADALINE (Adaptive Linear Neuron) modelini geliştirmişler ve bu model YSA'nın mühendislik uygulamaları için başlangıç kabul edilmiştir. Bu model gerçek dünya problemlerine uygulanan ilk YSA olma özelliğini kazanmıştır. 1970'lerin sonlarına doğru Fukushima, NEOCOGNITRON modelini tanıtmıştır. Bu model, şekil ve örüntü tanıma amaçlı geliştirilmiştir. 1982- 1984 yıllarında Hopfield tarafından yayınlanan çalışmalar ile YSA'nın geliştirilebileceği ve çözümü zor problemlere çözüm üretebileceğini göstermiştir. Bu çalışmaların neticesi, Hinton ve ark.'nın geliştirdiği Boltzman Makinesi'nin doğmasına yol açmıştır.1988 yılında, Broomhead ve Lowe radyal tabanlı fonksiyonlar modelini (Radial Basis Functions RBF) geliştirmişler ve özellikle filtreleme konusunda başarılı sonuçlar elde etmişlerdir (14). Daha sonra Spect, bu ağların daha gelişmiş şekli olan Probabilistik ağlar (PNN) ve Genel Regresyon Ağlarını (GRNN) geliştirmiştir. Bu tarihten günümüze kadar sayısız çalışma ve uygulama geliştirilmiştir.

Furey ve Ark. (2000). Kanser doku örneklerinin mikroarray gen ifadesi verileri kullanarak sınıflandırmasında destek vektör makineleri (SVM) kullanarak yapay sinir ağları ile karşılaştırmıştır. Böylelikle YSA ve SVM'in kanser sınıflandırma performansı ve gen seçimi konusundaki etkileri değerlendirilmiştir.

Berre, Bradbury, Dubitzky, Tsymbal ve Ark. (2006) yazdıkları bir kitapla biyomedikal verilerin analizinde birden fazla sınıflandırıcının kullanımının YSA da dahil faydaları ve yöntemleri incelenmiştir.

Guo, Hastie, Tibshirani, (2007) YSA'nın mikroarray verilerinin analizinde kullanılabileceğini araştırmış ve regülarize edilmiş lineer ayırıcı analiz (RLDA) adı verilen bir yapay sinir ağı yöntemi geliştirmiştir ve kanser sınıflandırma probleminde kullanmıştır.

Collobert ve ark. (2002) yılında çok büyük ölçekli problemlerde yapay sinir ağları ve destek vektör makinelerinin (SVM) birleştirildiği bir yöntem geliştirdiler. Bu çalışmayla genetik veri analizi gibi büyük veri setlerinin işlenmesi yapay sinir ağlarının kullanılabilirliğini araştırmıştır.

Karaatlı, Güngör, Demir ve Kalaycı 2005, çalışmalarında YSA kullanarak hisse senedi fiyat hareketlerini tahmin etmiştir. Çalışmalarında MATLAB programı ve RMSE kriteri kullanarak geri yayımlı ağ tercih edilmektedir.

Biggio, Ahtar, Fumera, Marcialis 2015 yılında kimlik sahtekarlığı için biyometrik kimlik doğrulama sistemlerinin güvenlik değerlendirmesi yönünde YSA çalışarak literatüre katkı sağlamışlardır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Yapay Sinir Ağları

İnsan beyninin en önemli özelliği olan öğrenmenin bilgisayar sistemlerinde karşılığı olarak oluşturulmuş bir analiz yöntemidir. Bu yöntemde bilgisayar sistemi olaylar arasındaki ilişkileri örneklerden öğrenir ve sonraki örnekler hakkında karar verir (Öztemel, 2012). Örneğin, bir insan görüşünü ele alalım (Marr, 1982; Levine, 1985; Churchland ve Sejnowski, 1992). Çevremizde gördüğümüz bir görüntünün algılanarak tanınması beyinde yaklaşık 100-200 ms'de gerçekleşirken çok daha az karmaşık bir görevler bilgisayar ortamında günler alabilir. Bu durumu 'deneyim' olarak adlandırılan kendi kurallarını oluşturma yetisi olarak adlandırabiliriz. Yani bir bilgiyi insan beyni nöronlardan oluşan sinir ağları yardımıyla deneyimler. Bir sinir ağı beynin belirli bir görevi veya ilgilenebilen işlevi yerine getirme şeklini modellemek için tasarlanmış bir makinedir. Bilgisayar ortamında oluşturulan ağ genellikle elektronik bileşenler kullanılarak uygulanır veya dijital bir bilgisayardaki yazılımda simüle edilir.

Yapay sinir ağları (YSA) biyolojik sinir ağlarının basitleştirilmiş bir modeli olarak da düşünebiliriz. YSA tekniği ilk olarak biyoloji alanında kullanılmak için ortaya çıkmış olsa da günümüzde birçok alanda sıklıkla kullanılan makine öğrenme tekniğidir. Yapay sinir ağları tekniğinin zaman serisi tahminlerine uygulanırken en önemli özelliklerinden biri, gözlemlerin dağılımı hakkında hiçbir varsayımda bulunmayarak doğrusal olmayan modellemeye uygun olmasıdır (Adhikari ve Agrawal, 2013).

Yapay sinir ağlarının kullanım alanları: Kontrol ve sistem tanımlama, görüntü ve ses tanıma, tahmin ve kestirim, arıza analizi, tıp, haberleşme, trafik ve üretim yönetimi olarak sayılabilir (Pirim, 2006).

YSA, tıp literatüründe çeşitli alanlarda kullanılan bir makine öğrenme yöntemidir. İnsan beynini taklit ederek modellemeye çalışan matematiksel model olarak kullanılır. YSA'nın tıp literatüründe kullanıldığı alanlara ait bazı örnekler aşağıda belirtilmiştir;

1. Tıbbi Görüntüleme: Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), bilgisayarlı tomografi ve görüntü işleme tekniklerinde kullanılır. Bu tekniklerle tümör tespiti, kanser sınıflandırması, organ segmentasyonu gibi işlevleri yerine getirmek için kullanılabilir.

2. Hastalık Teşhisi: Belirli bir semptom kümesine dayanan bir hastalığın varlığını ya da yokluğunu tahmin edebilir. Ayrıca YSA ile EKG sinyalleri ile kalp hastalıklarını teşhis etmek için kullanılabilir.

3. Hastalık Prognozu: Hastalığın seyrini tahmin etmek için kullanılır.

4. Radyoterapi Planlaması: Kanser hastalarının radyoterapi tedavi planlaması için kullanılabilir ya da hastanın tümörünün konumunu, boyutunu ve yayılma durumunu analiz ederek optimize edilmiş bir tedavi planı planlanır.

Yapay Sinir Ağlarının Avantajları

1. Doğrusal Olmama. Ağ boyunca gözlemlerin dağılmış olması anlamında özel bir türdür.

2. Girdi-Çıktı haritalaması. Denetimli ve denetimsiz öğrenme olarak adlandırılan özel öğrenme sistemiyle eğitim setine uygulanarak bir sinir ağının sinaptik ağırlıklarının değiştirilmesini önerir.

3. Uyumluluk. Sinir ağları sinaptik ağırlıklarını dışardan gelen değişikliklere uyarlama yeteneğine sahiptir. Özellikle belirli bir ortamda çalışmak üzere eğitilmiş bir sinir ağı çalışma ortamındaki değişikliklerle başa çıkmak için kolayca yeniden eğitilebilir.

4. Kanıtsal yanıt. Örüntü sınıflandırması bağlamında sinir ağı herhangi bir modelin seçilmesi değil verilen karara bilgi sağlamaya yönelik tasarlanabilir. Yani son bilgi belirsiz durumları ortadan kaldırmak içinde kullanılabilir ve sınıflandırmayı iyileştirir.

5. Bağlamsal bilgi. Bilgi sinir ağının aktivasyon durumu ile temsil edilir. Ağdaki her nöron ağda bulunan diğer tüm nöronların aktivasyonundan etkilenir.

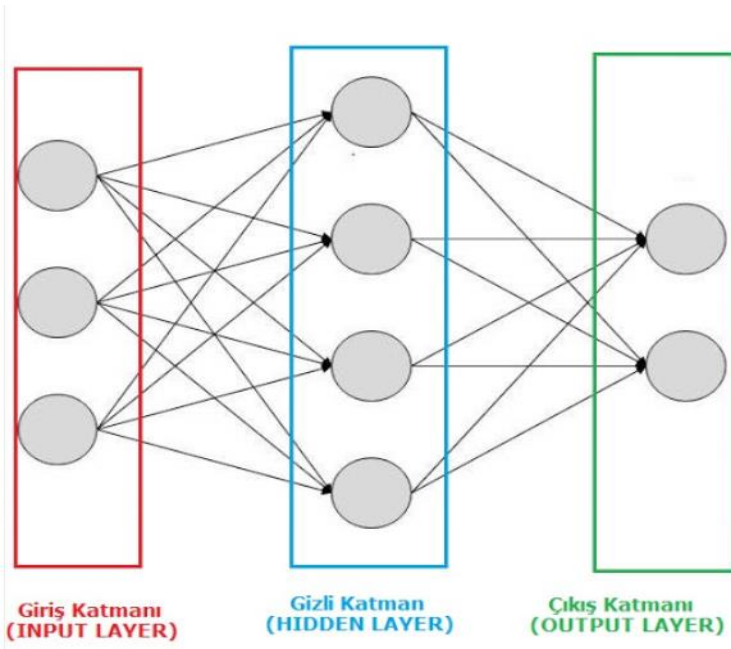
6. Hata toleransı. Bir nöron ve sinir ağı bağlantıları hasar görürse model kalitesinde bozulma olur. Bununla birlikte ağda bulunan bilgilerin dağınık olmasından kaynaklı ağın genel yanıtında ciddi bir bozulma olmaz. Bozulmanın gerçekleşmesi için ağda hasarın çok büyük olması gerekir. Bu nedenle sinir ağları büyük bir hasardan ziyade küçük hatalardan performans olarak çok

etkilenmeyecektir. Fakat modelin dayanıklılığında emin olmak için ağı eğitmek için kullanılan algoritmanın tasarlanmasında düzenleyici önlemlerin alınması gerekir. (Kerlirzin ve Vallet, 1993).

7. Büyük ölçekli verilere uygulanabilirlik.

Bir yapay sinir ağı birbirine bağlı işlem birimlerinden oluşur. Bir işlem birimi girdiler ve çıktılardan oluşur. Her bir girdi N olarak ifade edilerek her biri ağırlıkları oluşturmaktadır giriş değerlerinin toplamı ağırlıklandırılmış bir toplam ifadesini temsil eder. Çıktı olarak ifade edilen değer aktivasyon değerlerinden bir sinyal üretir. Her girdi için ağırlığın işareti girdinin uyarıcı (pozitif ağırlık) veya engelleyici (negatif ağırlık) olup olmadığını belirler. Girdiler ayrık veya sürekli veri değerleri olabileceği gibi çıktılarda ayrık veya sürekli olabilir. Girdi ve çıktı ayrıca deterministik, stokastik veya bulanık olabilir.

Bir yapay sinir ağı genel olarak 3 katman olarak ifade edilir. Her katman, temel işleme öğelerini içerir. Bu öğeler literatürde düğümler veya nöronlar olarak adlandırılmaktadır (Lewis, 2017). Bir yapay sinir ağını oluşturan katmanlar şu şekildedir;



Şekil 1. Yapay sinir ağları katmanları.

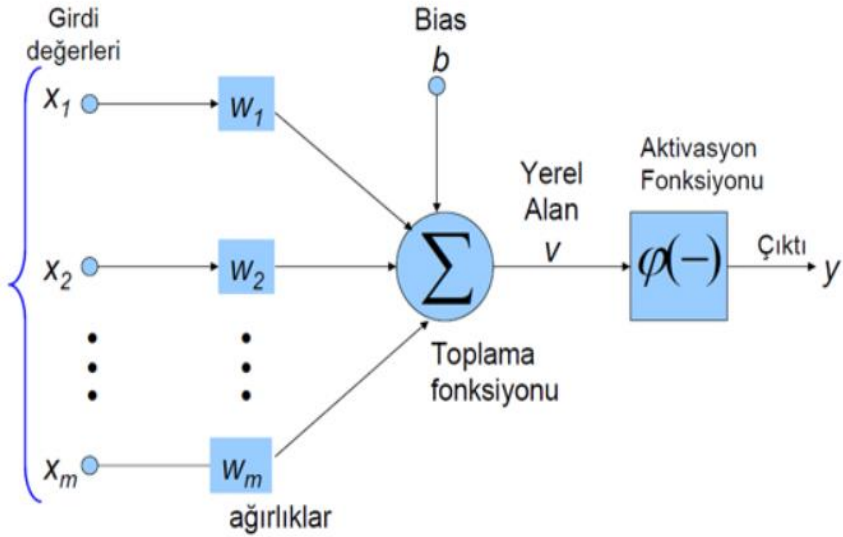
Girdi katmanı: Dış verilerin modele girdiği ilk katmandır. Giriş katmanındaki düğümler, ağı besleyen özniteliklerin veya özelliklerin sayısına karşılık gelir.

Gizli katman: Genel olarak orijinal verinin doğasında doğrusal olmayan dönüşümlerin yapıldığı katmandır. Gizli katmandaki düğümler, verideki girdi ve çıktı özellikleri arasında doğrusal olmayan ilişkiyi kurar ve ortaya çıkarır (Hamzaçebi, 2008).

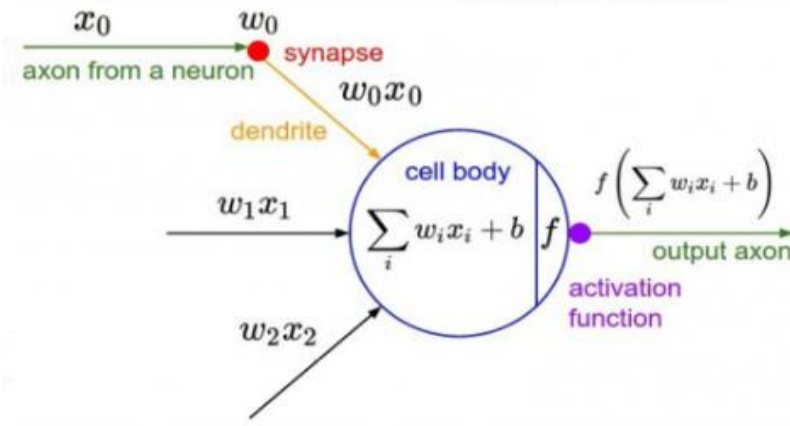
Çıktı katmanı: Çıktı düğümlerinin sayısı, tahmin edilecek veya sınıflandırılacak öğe sayısına karşılık gelir (Lewis, 2017). Zaman serileri analizinde yapay sinir ağı modellerinden bazıları aşağıdaki alt bölümlerde olduğu gibi işleyişlerine göre gruplandırılmıştır.

Bir nöron modeli

Bir nöron sinir ağının işlenmesinde temel olan yapıdır ve asıl bilgiyi işleyen birimdir. Aşağıda YSA tasarlamının temelini oluşturan bir nöron modeli verilmiştir.



Şekil 2. M adet girdiden oluşan bir nöron sinir ağı modeli. Lin, 2017.



Şekil 3. Bir Sinir Hücresinin Matematiksel Modeli

Aşağıda verilen formül çifti ile matematiksel olarak k nöronunu tanımlayabiliriz.

$$u_k = \sum_{j=1}^m w_{kj} x_j$$

$$y_k = \varphi(u_k + b_k)$$

Burada x_1, x_2, \dots, x_m giriş sinyalleridir. $w_{k1}, w_{k2}, \dots, w_{km}$ ise k nöronunun sinaptik ağırlıklarını ifade eder. u_k ile ifade edilen ise giriş sinyallerinden kaynaklanan bilgileri birleştiren lineer çıktıdır. Sapma olarak adlandırılan b ise aktivasyon fonksiyonunu net girdisini arttırmaya ya da azaltma etkisine sahip katsayıdır.

$$v_k = u_k + b_k$$

Sapma katsayısı b 'nin pozitiflik veya negatifliğine bağlı olarak k nöronunun aktivasyon potansiyeli v ile lineer birleştirici olan u arasındaki ilişki aşağıda denklemde verildiği gibi uyarlanmıştır.

$$v_k = \sum_{j=0}^m w_{kj} x_j$$

$$y_k = \varphi(v_k)$$

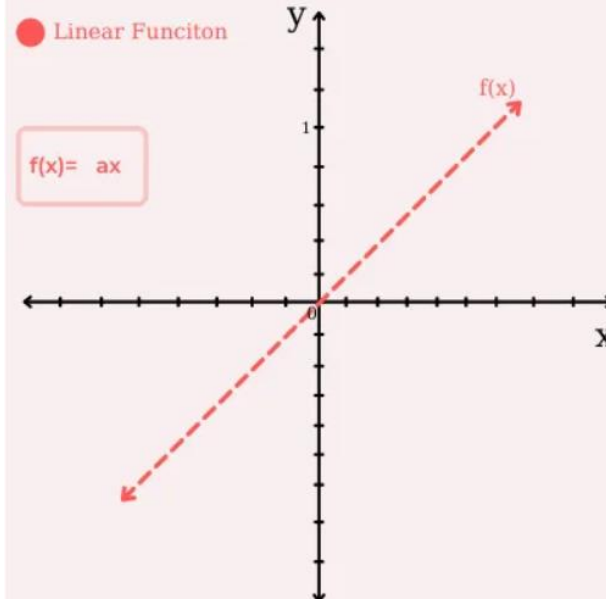
2.1.1. Aktivasyon Fonksiyon Türleri

YSA sıklıkla kullanılan aktivasyon fonksiyonları vardır. Bunlar amacına ve sinir ağı yapısına ya da veri yapısının türüne göre değişkenlik gösterir. Bir önceki katmandan girdilerin bilgilerini alarak çıkış değeri üreten ve bir sonraki katmana aktaran fonksiyondur. Aşağıda YSA da sıklıkla kullanılan aktivasyon türleri verilmiştir.

Binary Step Function

Bu fonksiyon ikili sınıflandırma durumunda kullanılır. Türevi alındığında sıfır olduğu için geri yayılım sırasında parametre güncellenemez bu yüzden öğrenme gerçekleşmez ve gizli katmanlarda tercih edilmez.

Parçalı Doğrusal Fonksiyon



Şekil 4. Doğrusal fonksiyon grafiği

Sigmoid Fonksiyonu

Doğrusal olmayan fonksiyon çeşididir. Sıklıkla kullanılan fonksiyon türüdür. Değer aralığı 0-1 arasında olup olasılıksal bir yaklaşımdır. Bu fonksiyon sürekli türevlenebilir olmasından kaynaklı öğrenme işlemine uygundur.

$$\varphi(v) = \frac{1}{1 + \exp(-av)}$$

Hiperbolik Tanjant(tanh)

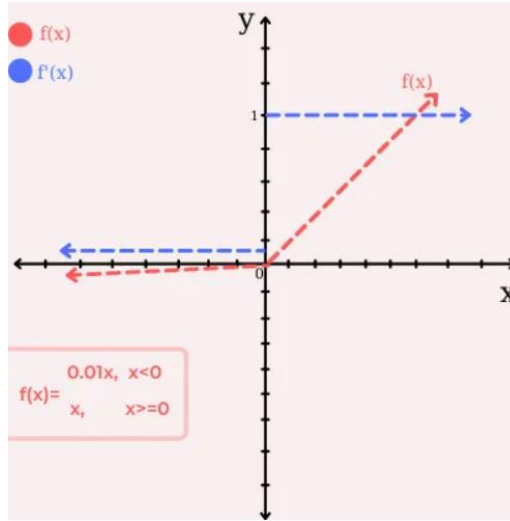
Bu fonksiyon ikili sınıflandırma için kullanılır. Tanh -1,1 aralığında değerler alır. Ve orjin etrafında simetriktir.

Rectified Linear Unit (ReLU)

Bu fonksiyonun avantajı aynı anda tüm nöronları aktive etmemesidir. Yani bir nöron negatif bir değer üretirse aktive edilmeyeceği anlamındadır. Negatif değerler türeten nöronlar sıfır değerini alır.

Leaky ReLU

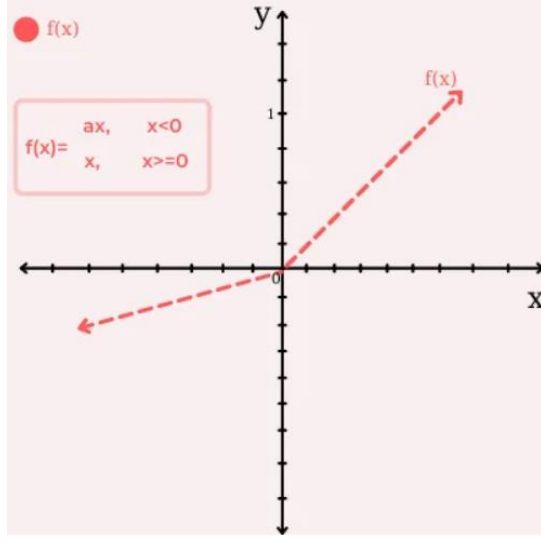
ReLU aktivasyon fonksiyonuna alternatif olarak öğrenme problemine karşı geliştirilmiştir. Şekil 5’de görebileceğiniz gibi Leaky ReLU’da negatif değerler sıfıra çok yakındır fakat tam sıfır değildir. Böylece türevinin sıfır olması engellenmiş olur. Bu durum geri yayılım esnasında öğrenmenin negatif tarafta da gerçekleşeceği anlamına gelir.



Şekil 5. Leaky ReLU fonksiyon grafiği

Parameterized ReLU

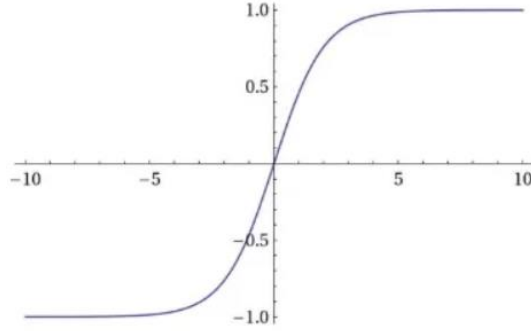
Türev işleminin uygulanabilmesi sorununa benzer olarak aynı Leaky ReLU gibidir fakat tek fark 0.01 değeri yerine sabit başka bir “a” değeri kullanılır.



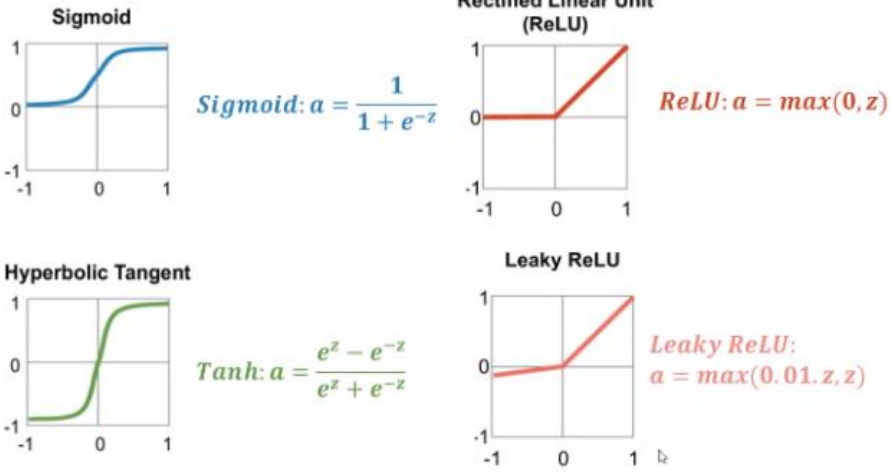
Şekil 6. Parameterized ReLU fonksiyon grafiği.

Softmax

Çoklu sigmoid olarak da bilinen bu fonksiyon çoklu sınıflandırma problemleri için uygun bir aktivasyon fonksiyonudur. Softmax çıktı olarak her sınıfa ait olasılık sonucunu döndürür.



Şekil 7. Softmax fonksiyon grafiği



Şekil 8. Aktivasyon Fonksiyon Grafikleri.

Exponential linear unit, Swish, aktivasyon fonksiyonları diğer aktivasyon fonksiyonları olarak sıralanır.

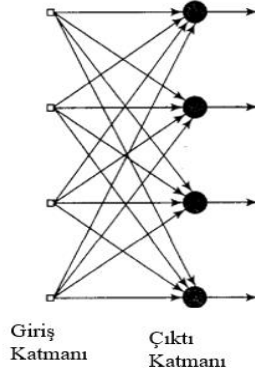
2.1.2. Ağ Mimarisi

Bir sinir ağının nöronlarının yapılandırılma şekli ağı eğitmek için kullanılan öğrenme algoritmasıyla yakından ilgilidir. Bu nedenle sinir ağlarının tasarımında kullanılan öğrenme algoritmalarına göre sınıflandırılmaktadır.

Genel olarak temelde üç farklı ağ sınıfından oluşur.

Tek Katmanlı İleri Beslemeli Ağlar

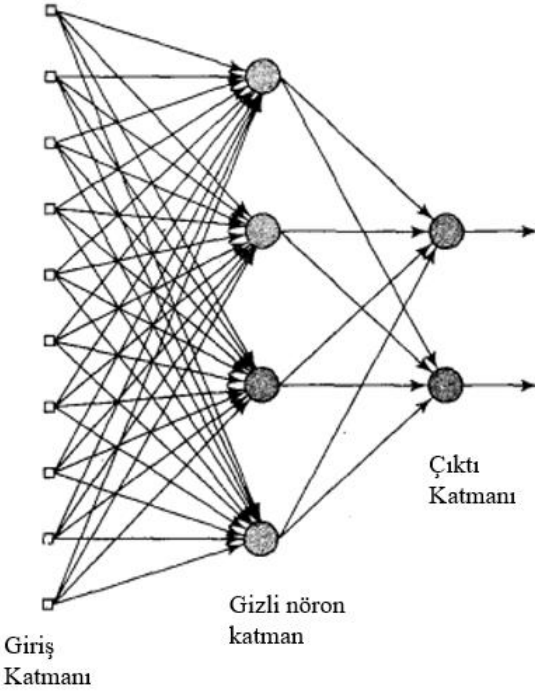
Katmanlı bir sinir ağında nöronlar katmanlar halinde düzenlenir. Katmanlı bir ağın en basit biçimde nöronlardan oluşan bir çıktı katmanına yansıya bir girdi katmanı elde edilir bunun tersi geçerli değildir. Yani bu ağ ileri beslemeli fakat döngüsel olmayan bir türdür.



Şekil 9. Tek bir nöron katmanına sahip ileri beslemeli ağ YSA modeli.

Çok Katmanlı İleri Beslemeli Ağlar

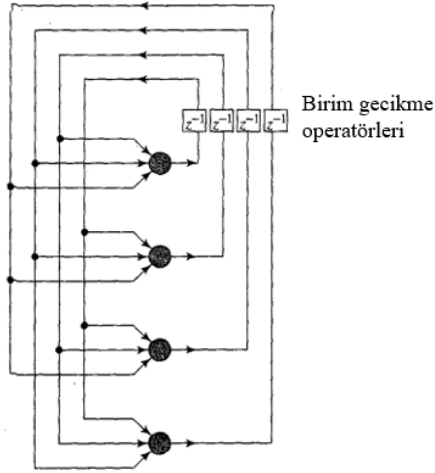
Hesaplama düğümlerine karşılık gelen gizli nöronlar veya gizli birimler olarak adlandırılan bir veya birden fazla gizli katmanın varlığı ile kendisini ayırır.



Şekil 10. Bir gizli katman ve bir çıkış katmanı oluşan ileri beslemeli YSA modeli.

Tekrarlayan Ağlar

Tekrarlayan bir sinir ağı en bir geri besleme döngüsüne sahip olmasıyla kendisini ileri beslemeli bir sinir ağından ayırır.



Şekil 11. Kendi kendine geri beslemeli nöronları olmayan tekrarlayan ağ.

Yapay Sinir Ağı Çeşitleri;

R-CNN (Region Based Convolutional Neural Networks)

İlk olarak 2014 yılında geliştirilen bu yöntem nesnelere algılamak için bir bölge önerisi aşaması ve ardından her bölgeyi ayrı ayrı işlemek için bir derin öğrenme ağı kullanır.

R-CNN sinir ağı nesne tespiti, konum tespiti, görüntü tahmini vb. konularda kullanılan bir metot dur. Yani nesne algılama ve nesne sınıflandırma görevlerinde kullanılan bir yapay sinir ağıdır. Ancak R-CNN tek bir ağ türünü ifade etmez birden çok yöntemi kapsar.

Fast R-CNN, R-CNN'nin geliştirilmiş bir sürümüdür. Fast R-CNN nesne algılama ve sınıflandırmayı aynı ağ içinde birleştirir. Bölge önerisi evrişimli sinir ağının tam bir görüntüyü işlemesini gerektirmez, bunun yerine orijinal görüntüyü tek seferde işler ve ardından her bölge için bölge özellik haritalarını çıkarır. Bu özellik haritaları, bölgeye özgü özelliklerin çıkarılmasında kullanılır.

Faster R-CNN, Fast R-CNN'ye benzer şekilde çalışır ancak bölge önerisi aşamasında daha hızlı bir bölge öneri ağı kullanır. Bu ağ potansiyel bölge önerilerini daha verimli bir şekilde üretir ve böylece daha hızlı bir nesne algılama süreci sağlar.

Mask R-CNN, R-CNN'nin bir başka genişletilmiş versiyonudur ve nesne tespitinde ek olarak piksel düzeyinde bölgesel maskelerin tahmin edilmesini

sağlar. Bu yöntem her bölge için ayrı ayrı maskelerin oluşturulmasına yönelik bir maske tahminleme ağı kullanır.

Single Shot Muştibox Detector (SSD), tek atışlı çoklu kutu algılayıcı nesne tespiti ve sınıflandırma için kullanılan bir metottur. İlk olarak 2016 yılında Wei Liu vd. tarafından geliştirilmiştir. SDD, görüntü üzerinde birden fazla ölçekli kutu önerileri oluşturur ve bu kutuların içerisindeki nesnelerin sınıflarını tahmin eder. Bu metodun avantajı gerçek zamanlı çalışabilmesi ve birden fazla sınıfı aynı anda tespit edebilmesi, ölçek ve boyut farklılıklarına uyum sağlama şeklinde sıralanır. Özellikle gerçek zamanlı nesnelerin tespiti gerektiren uygulamalarda kullanılır örneğin, otonom sürüş, güvenlik sistemleri, nesne takibi gibi alanlarda etkili bir şekilde kullanılır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

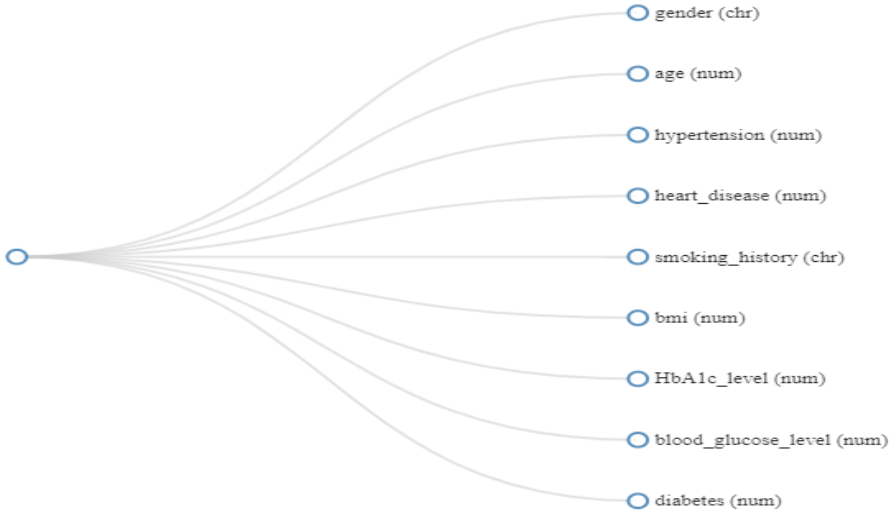
Bu çalışmada YSA sınıflandırma algoritması kullanılmıştır. Çalışmada SPSS paket programı ile analizler gerçekleştirilmiş olup veri seti kaggle.com adresinden elde edilmiştir. Veri setinin ön çalışmaları ve analiz adımlarıyla çalışmanın aşamaları aşağıda verilmiştir.

1.Adım: Yapay Sinir Ağları çalışmaları, sinir yapılarından ve hesaplamalarından bahsedildi.

2.Adım: Diyabet hastalığına sahip olup olmadığını gösteren tıbbi ve kategorik değişkenler içeren veri setinin ön işlenmesi yapıldı.

3.Adım: SPSS de yapay sinir ağında sınıflandırma yapılarak elde edilen bulgular yorumlanmıştır.

Veri seti incelendiğinde 1.000 gözlem değeri 9 parametreden oluşmaktadır ve 7 tanesi numerik 2 tanesi kategorik haldedir.



Şekil 12. Değişkenlerin ön işlenmesi tanımlanması

Veri setinde değişkenlerin tanımları aşağıda verilmiştir;

Gender: Cinsiyet

Age: Yaş

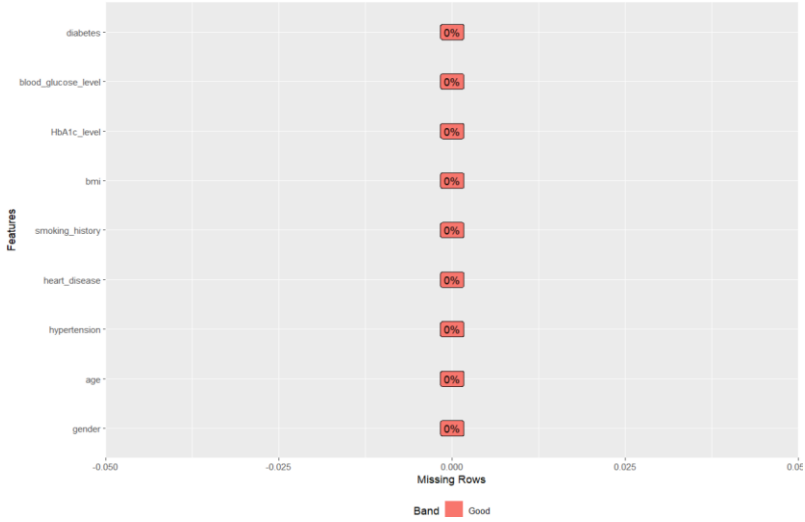
Hypertension: Hipertansiyon olup olmaması

Heart disease: Kalp hastalığı durumu

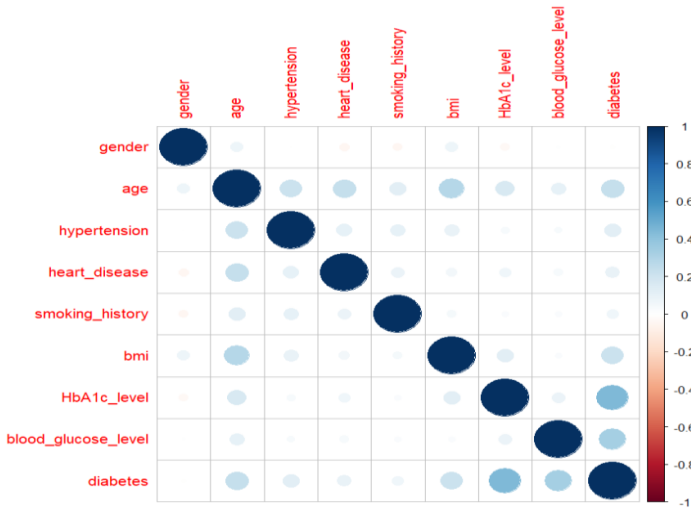
Smoking history: Sigara içme öyküsü

BMI: Vücut kitle indeksi
HbA1c level: HbA1c seviyesi
Blood glucose level: Kan şekeri seviyesi
Diabetes: Diyabet hastası olup olmaması durumu

Veri setinde eksik gözlem değerlerine rastlanmamıştır.



Şekil 13. Eksik gözlem değeri tespit grafiği



Şekil 14. Değişkenler arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon ısı grafiği.

4.BULGULAR VE TARTIŞMA

SPSS paket programında yapay sinir ağları ile sınıflandırma uygulaması yapılmıştır. SPSS de neural network modülünde iki metod bulunur. Multi Layer Perceptron (MLP), diğeri Radial Basis Function (RBF) dir. MLP nonlineer ağ parametreleri ile kullanılırken RBF lineer parametreler ile çalışmaktadır.

Bu araştırmada bağımlı değişken diyabet hastalığının olup olmaması (diyabet hastası=1, diyabet hastası değil=0) durumudur. 1000 adet gözlemden oluşan veri %60 eğitim, %20 test, %20 ise holdout (model kurulumunda kullanılmayan tarafsız veri) olarak rasgele ayrılmıştır.

Tablo 1. Uygulama için özet tablosu

Case Processing Summary			
		N	Percent
e	Sampl g	617	61,7%
	g	180	18,0%
	Holdo ut	203	20,3%
Valid		1000	100,0 %
Excluded		0	
Total		1000	

Tablo 1’de veri seti için yer alan örneklerin kaç tanesinin eğitim seti, veri set ve holdout veri seti olarak atandığına dair bilgileri içerir. Eğitim verisi veri setinden yüzde belirterek modeli eğitmek için çekilen verilerden oluşur. Benzer şekilde test verisi sinir ağında aşırı öğrenmeyi engellemek ve hataları izlemek için veri setinden çekilen kısımdır.

Holdout veri ise modele dahil edilmeyen ve sinir ağının sonucunu değerlendirmek için kullanılan veri setinin kısmıdır denir. Bu çalışmada 1000 gözlemden oluşan verinin %61.7 si eğitim, %18'i test ve %20.3'ü ise holdout veri olarak rasgele parçalara ayrılmıştır.

Tablo 2.Uygulama sonucu elde edilen ağ bilgisi tablosu.

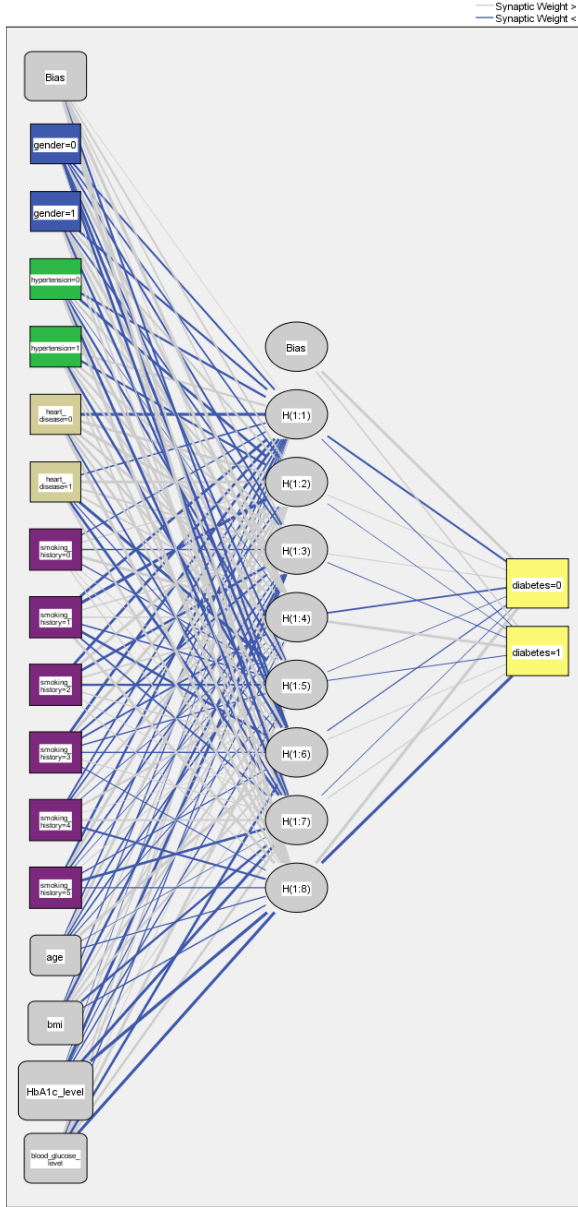
Network Information				
Input Layer	Factors	1	gender	
		2	hypertension	
		3	heart_disease	
		4	smoking_history	
Covariates		1	age	
		2	bmi	
		3	HbA1c_level	
		4	blood_glucose_level	
		Number of Units ^a	16	
		Rescaling Method for Covariates	Standardized	
Hidden Layer(s)	Number of Hidden Layers		1	
	Number of Units in Hidden Layer 1 ^a		8	
	Activation Function		Hyperbolic tangent	
Output Layer	Dependent Variables	1	diabetes	
		Number of Units		2
		Activation Function		Identity
		Error Function		Sum of Squares

a. Excluding the bias unit

Ağ bilgisi tablosu kurulan modelin hesaplama özelliklerini ortaya koyan önemli bir tablodur. Üç bölümden oluşmaktadır girdi katmanı (input layer), gizli katman (hidden layer) ve çıktı katmanı (output layer) ilgili bilgiler yer alır. Girdi katmanında değişkenler yer alırken gizli katmanda gizli katman sayısının 1 gizli katmandaki nöron sayısının ise 8 olarak saptandığı bulguları yer alır. Gizli

katmana ilişkin seçilen aktivasyon fonksiyonu Hyperbolic tangent yöntemi olarak yer alır.

Çıktı katmanında ise ilk satırda bağımlı değişken yer alır ve bu değişken diyabet değişkenidir. Çıktı katmanında nöron sayısı 2 belirlendiği gözlenmiştir. Aktivasyon fonksiyonu olarak identity yöntemi seçilmiş hata fonksiyonu olarak kareler toplamından yararlanılmıştır.



Şekil 15. YSA sınıflandırma model mimarisi.

Şekil 15 de verilen köşeli kutucuklar kategorik değişkenleri belirtir. Model mimarisinde girdi kutucuklarının büyüklü küçüklü olması değişkenlerin tahmin açısından görelî önemlerini vermektedir. Şekil 15 model mimarisi incelendiğinde HbA1c seviyesi diyabet hastalığının tahmininde diğêr değişkenlere göre daha fazla önemli olduğu söylenir.

Modelde yer alan elips şeklindeki boğumlar gizli katmana karşılık gelmektedir. Şekil 5 incelendiğinde model gizli katmanında 8 adet birim yer aldığı gözlenmiştir. Birimler ve değişkenler arasında çizgilerin koyu olması aralarında ilişkinin yüksek olduğunu gösterir. Bias (önyargı) birimi ile değişkenler arasında ilişkinin zayıf olması ya da ilişki olmaması beklenir. Model incelendiğinde ilişki gücünün zayıf olduğu söylenir. Model incelendiğinde diyabet hastalarının H(1:8) ile yüksek ilişki içinde olduğu kabul edilir.

Tablo 3.Model özeti tablosu

Model Summary		
Training	Sum of Squares Error	16,046
	Percent Incorrect Predictions	2,8%
	Stopping Rule Used	
	1 consecutive step(s) with no decrease in error ^a	
Training Time		
0:00:00,15		
Testing	Sum of Squares Error	4,358
	Percent Incorrect Predictions	2,8%
	Holdout Percent Incorrect Predictions	3,9%
Dependent Variable: diabetes		
Error computations are based on the testing sample.		

Model özet tablosu yapay sinir ağında kurulan modelin gücü hakkında bilgiler içerir. Analizin sonucuna göre hata kareler toplamı 16.046 olarak hesaplanmış eğitim aşamasında kısmi hata değeri 0,28 olarak gerçekleştiği belirlenmiştir. Stopping Rule Used satırında eğitim safhasının durma kriteri kaçınıcı adımda gerçekleştiği yer almaktadır. Analizde 1 adımda durma kriteri gerçekleşmiştir.

Modelde test safhasında kısmi hata değeri 4,358, hata kareler toplamı 0,28 olarak bulunmuştur. Haldout hata değeri 0,39 olarak bulunmuştur. Hata değerlerinin yüksek olmaması sınıflandırma başarısının güçlü olduğunu göstermektedir.

Tablo 4. Parametre tahminleri tablosu

		Parameter Estimates									
		Predicted									
		Hidden Layer 1								Output Layer	
Predictor		H (1:1)	H (1:2)	H (1:3)	H (1:4)	H (1:5)	H (1:6)	H (1:7)	H (1:8)	[diabetes=0]	[diabetes=1]
Input Layer	(Bias)	,006	,236	,154	,672	,036	-,280	,350	,694		
	[gender=0]	-,268	-,196	-,254	,589	-,254	-,434	-,385	,069		
	[gender=1]	-,294	,276	-,222	,563	,386	-,325	,165	,246		
	[hypertension=0]	-,312	-,391	,311	-,018	-,288	,485	-,412	,581		
	[hypertension=1]	,302	-,309	,286	,319	,268	-,354	,287	,206		
	[heart_disease=0]	-,622	,478	,595	,368	,356	,317	-,254	,670		
	[heart_disease=1]	-,193	,482	,274	,232	-,479	-,099	-,410	,340		
	[smoking_history=0]	-,143	,106	-,152	,434	-,104	,025	,028	,090		
	[smoking_history=1]	-,438	-,591	,138	,126	-,165	-,368	-,219	,425		
	[smoking_history=2]	-,423	,445	-,378	,198	-,335	,134	,055	,077		
	[smoking_history=3]	-,414	,435	-,270	-,227	-,124	-,122	,096	-,075		
	[smoking_history=4]	-,242	-,203	,303	-,037	,312	,015	,243	-,277		
	[smoking_history=5]	-,336	,470	-,227	-,024	,054	-,111	-,387	-,081		
	age	-,186	,402	-,172	-,171	-,070	,531	-,015	-,103		
bmi	-,112	,121	-,340	,187	,306	,289	-,332	-,132			
HbA1c_level	-,021	,161	-,464	-,085	-,144	,059	-,451	-,1331			
blood_glucose_level	,200	,247	-,118	,023	,446	-,380	,326	-,550			
Hidden Layer 1	(Bias)									,424	,135
	H(1:1)									-,258	-,038
	H(1:2)									,058	-,013
	H(1:3)									,031	-,031
	H(1:4)									-,199	,422

H(1:5)	-,015	-,043
H(1:6)	-,087	,031
H(1:7)	-,019	,083
H(1:8)	,518	-,534

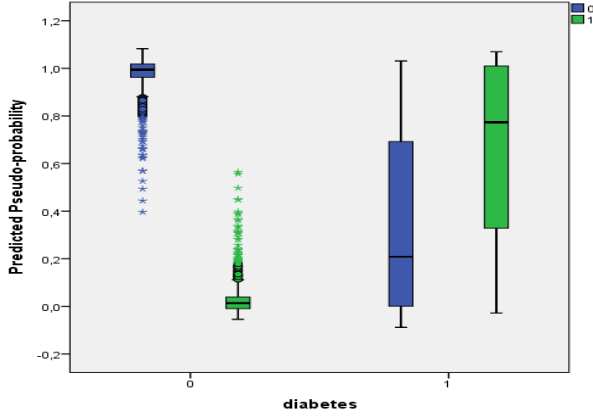
Parametre tahminleri tahminleri tablosu model mimarisinin sayısal özeti olarak tanımlanabilir. Şekil 15’te yer alan ilişkiler baz alındığında çizgilerin kalınlığı dikkate alınarak ilişkilere dönük bulguların parametre tahminleri tablosunda yer alan değerlere uyumlu olduğu gözlenir.

Tablo 5. Sınıflandırma tablosu

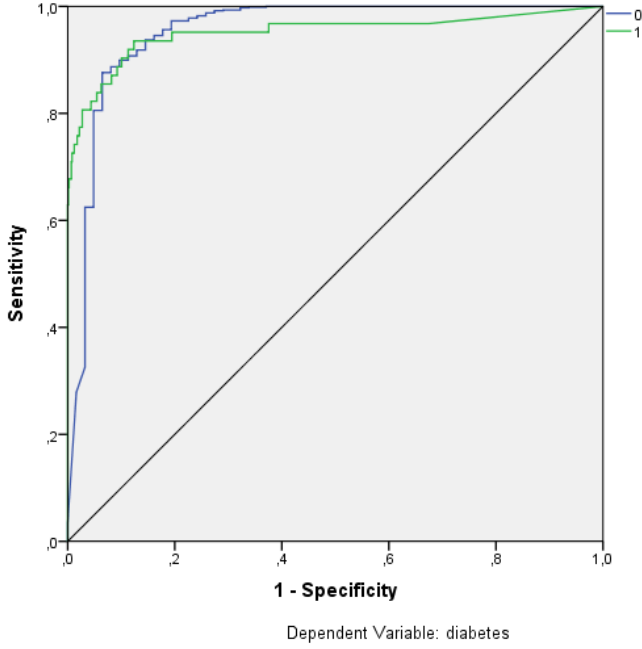
		Classification		
		Predicted		Percent Correct
Sample		0	1	
Training	0	56 3	1	99,8%
	1	16	3 7	69,8%
	Overall	93	6	97,2%
	Percent	,8%	,2%	
Testing	0	17 0	1	99,4%
	1	4	5	55,6%
	Overall	96	3	97,2%
	Percent	,7%	,3%	
Holdout	0	18 3	0	100,0%
	1	8	1 2	60,0%
	Overall	94	5	96,1%
	Percent	,1%	,9%	

Dependent Variable: diabetes

Tablo 5 incelendiğinde eğitim veri seti için 17 gözlem değeri yanlış sınıflandırılmıştır. Eğitim setinde diyabet hastası olmayanların %99,8 i diyabet hastası olanların ise %69,8 i doğru sınıflandırılmıştır. Benzer olarak test verisinde toplam 5 gözlem değeri yanlış sınıflandırılmış diyabet hastası olmayanların %99,4’ü, diyabet hastası olanların ise %55,6’sı doğru sınıflandırılmıştır. Holdout verisinde ise toplam 8 gözlem yanlış sınıflandırılmış diyabet hastası olmayanların %100 doğru sınıflandırılarak, diyabet hastası olmayanların %60’ı doğru sınıflandırılmış olduğu gözlenmiştir.



Şekil 16. Tahmin ile gerçek gözlemler arasında kutu grafiği.



Şekil 17. ROC eğrisi, duyarlılık ve 1-özgüllük değer grafiği.

Yüksek duyarlılığa ve yüksek özgüllüğe sahip bir model, grafiğin sol üst köşesini saran bir ROC eğrisine sahip olmalıdır.

Tablo 6. ROC eğrisi altında kalan alan tablosu

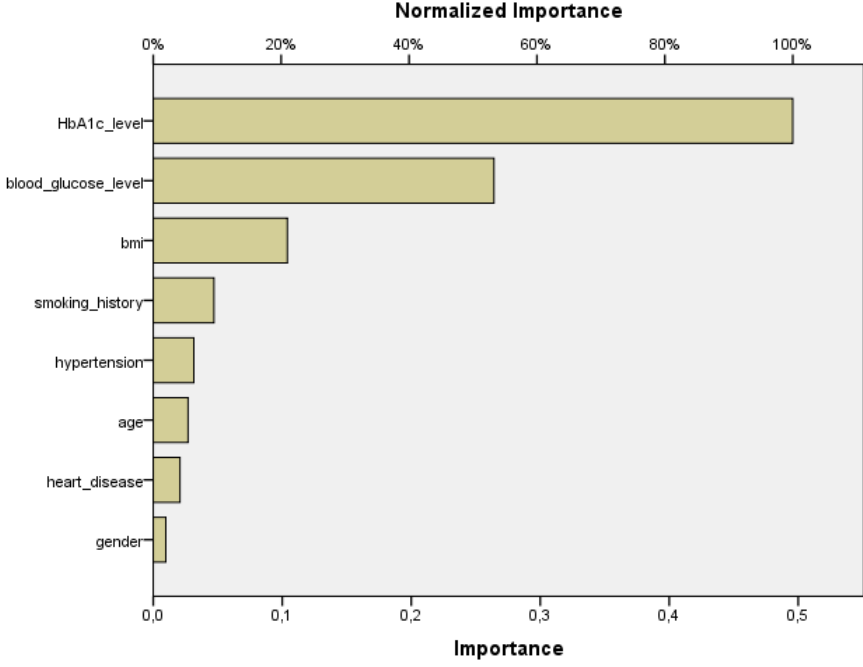
Area Under the Curve		
		Area
diabete	0	,953
s	1	,951

Eğrinin altında kalan alan modelin olumlu ve olumsuz sonuçlarının ayırt edileceği hakkında bilgi verir. AUC 0 ile 1 arasında değişir. Değer ne kadar yüksekse model sonuçları o kadar doğru bir şekilde sınıflandırma performansı gösterir.

Tablo 7.Bağımsız değişkenlerin önem düzeyi tablosu.

Independent Variable Importance		
	Importance	Normalized Importance
gender	,010	2,0%
hypertension	,031	6,3%
heart_disease	,021	4,2%
smoking_history	,047	9,5%
age	,027	5,5%
bmi	,104	21,0%
HbA1c_level	,496	100,0%
blood_glucose_level	,264	53,3%

Tablo 7’de bağımsız değişkenlerin önem düzeyleri ve normalleştirilmiş önem değerleri verilmiştir. Tablo 7 incelendiğinde 0,496 değeri ile HbA1c_level değişkeninin diyabet hastalığında diğer değişkenlere göre etkisinin en fazla olduğu saptanmıştır.



Şekil 18. Bağımsız değişkenlerin önem düzeyini ortaya koyan bar diyagramı.

Şekil 18 bağımsız değişkenlerin önemlilik düzeylerinin görsel bir özeti olarak kabul edilebilir. Tabloya göre en önemli değişken HbA1c level, blood glucose level şeklinde sıralanabilir.

KAYNAKLAR

- Lin, J. W. (2017). Artificial neural network related to biological neuron network: A review. *Advanced Studies in Medical Sciences*, 5(1), 55-62.
- Broomhead, D., Lowe, D., Multivariable Functional Interpolation and Adaptive Networks, *Complex Systems*, 2, 6, 568-576, 1988.
- Biggio, B., Corona, I., Frera, P., Giordana, A., Marcialis, G. L., & Roli, F. (2015). Ensemble methods for biometric recognition in presence of spoof attacks. *Information Fusion*,
- Collobert, R., Bengio, S., & Bengio, Y. (2002). A parallel mixture of SVMs for very large scale problems. *Neural Computation*, 14(5), 1105-1114.
- Furey, T. S., Cristianini, N., Duffy, N., Bednarski, D. W., Schummer, M., & Haussler, D. (2000). Support vector machine classification and validation of cancer tissue samples using microarray expression data. *Bioinformatics*, 16(10), 906-914.
- Berrar, D., Bradbury, I., Dubitzky, W., & Tsymbal, A. (Eds.). (2006). Multiple classifier systems: 6th International Workshop, MCS 2005, Seaside, CA, USA, June 13-15, 2005: proceedings (Vol. 3541). Springer Science & Business Media.
- Guo, Y., Hastie, T., & Tibshirani, R. (2007). Regularized linear discriminant analysis and its application in microarrays. *Biostatistics*, 8(1), 86-100.
- Karaatlı M., Güngör İ., Demir Y. ve Kalaycı Ş. (2005). Hisse Senedi Fiyat Hareketlerinin Yapay Sinir AğlarıYöntemi ile Tahmin Edilmesi, Yönetim ve Ekonomi Araştırmaları Dergisi, 3(3), 38-48.
- Ding, B., Qian, H., & Zhou, J. (2018). Activation Functions and Their Characteristics in Deep Neural Networks. *2018 Chinese Control And Decision Conference (CCDC)*.

9. Bölüm

İlaçlarda Bulunan Anorganik Safsızlıklar, İlgili Düzenlemeler ve Analitik Tayinler

Şükriye GÜVELİ¹
Sena ÇAĞLAR-ANDAÇ²

¹ Doç. Dr., İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Mühendislik Fakültesi, Kimya Bölümü, Anorganik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

ORCID: 0000-0001-7384-822X

² Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Analitik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

ORCID: 0000-0002-4846-8310

İLAÇLARDA BULUNAN ANORGANİK SAFSIZLIKLAR, İLGİLİ DÜZENLEMELER VE ANALİTİK TAYİNLER

Özet

Farmasötik ürünlerde elementel safsızlıkların varlığı, söz konusu elementel kirleticilerin doğal toksisitesi ve oluşturabilecekleri sağlık tehdidi nedeniyle üreticiler ve tüketiciler için büyük bir tehdit oluşturmaktadır. İlaçların güvenilirliği farmakolojik ve toksikolojik açıdan değerlendirilir ve gerek dozaj formlarında bulunan, gerekse üretim/taşıma/depolama aşamalarında oluşacak safsızlıkların neden olduğu sorunlar ilaç güvenliğini etkiler. Bir ilacın etkinliği, kalitesi ve güvenliği, içerdiği safsızlıkların kontrol edilmesi ve izlenmesiyle sağlanabilir. Bu nedenle, ilaçların safsızlıkları üzerine yapılan çalışmalar, safsızlıkların tespit edilmesi ve miktarlarının belirlenmesi kritik öneme sahiptir. İlaç etken madde ve bitmiş ürün üreticilerinin ulusal/uluslararası düzenlemeleri/regülasyonları takip etmeleri, bu kapsamda elementel safsızlık tayinleri, bitmiş ürünlerdeki konsantrasyonlara dayalı olarak izin verilen günlük maruziyetlere dayalı risk beyanları ve risk azaltma önlemleri ile ilgili tehdit kontrol altına alınmaya çalışılmaktadır. Bu kitap bölümü kapsamında özellikle ilaç sektöründe temel rehber olarak kabul edilen ICH kılavuzları, farmakopeler ve ilgili diğer rehberlerin yönlendirmeleri esas alınarak ilaçlarda bulunan elementel safsızlıkların sınıflandırmaları, kaynakları, sağlık üzerindeki etkileri, toksisite limitleri, tayinlerinde kullanılan analitik yöntemler ve bu alandaki gelişmelere değinilecektir. İlacın üretiminden, piyasaya sunulması ve farmakovijilans çalışmalarına kadar geçen süreçte katkıda bulunan tüm çalışan ve profesyonellere bir kaynak olarak fayda sağlayacağını umuyoruz.

1. Giriş

İlaçlar, hastalıkların teşhisi, tedavisi, önlenmesi veya fizyolojik bir durumun düzenlenmesi için kullanılan kimyasal ya da biyolojik maddelerdir. Belirli dozlarda kullanıldığında etkili olur ve sağlık kurumları tarafından onaylanmış güvenlik standartlarına sahiptir. Bir ilacın farmakolojik ve toksikolojik profili, güvenliğini belirlerken, dozaj formları ve yığınlardaki safsızlıkların olumsuz etkileri de önemlidir [1]. Bir ilacın kalitesi ve güvenliği, safsızlıkların izlenmesi ve kontrol edilmesi yoluyla önemli ölçüde garanti edilebilir. Modern farmasötik analizde öne çıkan çalışma alanlarından biri, ilaçlarda bulunan safsızlıkların analitik olarak belirlenmesidir [2]. Metaller çağlar boyunca ilaç olarak kullanılmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nin ilk Farmakopesinde, bir eczacının dükkanında saklanan ancak eczacı tarafından hazırlanmayan basit ilaçların bir listesini sunmuştur; bunlara arsenik asit, antimon, bizmut, bakır, demir, cıva, kurşun, kalay, gümüş, altın ve çinko elementleri dahildir [3]. İlaç üretim sürecinde, ilaç üretiminde kullanılan hammaddelerin doğal yapısındaki safsızlık veya kontaminasyonlar, üretimde kullanılan kimyasalların düşük saflık düzeyleri, özellikle organik ve inorganik çözücülerde kalan kalıntılar, kimyasal reaksiyonlarda kullanılan metal bazlı katalizörlerden (örneğin tungsten, paladyum ve nikel gibi metaller), kimyasal reaksiyonlarda kullanılan istenmeyen yan ürünler veya ara maddelerin kalıntıları, üre, üretim ortamından kaynaklanan toz, mikroorganizmalar veya havadan kaynaklanan partiküller ve uygun olmayan depolama veya taşıma prosedürleri gibi etkenler nedeniyle safsızlıklar meydana gelebilir. Üretim prosedürleri veya ambalajlamanın bir sonucu olarak farmasötik ürünlerde özellikle elemental safsızlıklar olarak bilinen eser metallerin varlığını kontrol etmek hem hasta güvenliğini hem de yasal uygunluğu garanti etmek için gereklidir. Safsızlıklar nedeniyle maruz kalılabilecek toksisite türleri arasında akut, subkronik ve kronik toksisite yer alır ve başlıca endişeler nörotoksisite, nefrotoksisite, hepatik toksisite, kardiyovasküler etkiler, üreme/gelişimsel toksisite, nöro-gelişimsel toksisite, immuno-toksisite ve kanserojenlik ile ilgilidir [4].

2. Anorganik Safsızlıklar

İlaçlarda veya farmasötik ürünlerde bulunan anorganik safsızlıklar inorganik kimyasal maddelerdir. Genellikle üretim süreçlerinden, kullanılan hammaddelerden, reaktiflerden, ekipmanlardan veya çevresel faktörlerden kaynaklanırlar. Bu tür safsızlıklar, tıbbi ürünlerin kalite, güvenlik ve etkinlik standartlarını etkileyebilir. Aşağıda anorganik safsızlıkların temel sınıflandırması ve örnekleri bulunmaktadır.

Elemental Safsızlıklar (Metal Safsızlıklar): Hammadde safsızlıkları, katalizörler, ekipman aşınması, çevresel kontaminasyonlardan kaynaklanabilir. Genel olarak toksik metaller (Kadmiyum (Cd), Kurşun (Pb), Civa (Hg), Arsenik (As)), katalizör artıkları (Demir (Fe), Krom (Cr), Bakır (Cu), Çinko (Zn), Molibden (Mo), Nikel (Ni), Vanadyum (V)) ve ekipmandan gelen metaller (Demir (Fe), Krom (Cr), Bakır (Cu), Çinko (Zn)) olarak sınıflandırılırlar.

Anyonik ve Katyonik Safsızlıklar (İyonik Safsızlıklar): Reaktifler, hammaddeler, ve proses suyundan anyonik/kasyonik safsızlıklar gelebilir. Bunlar arasında klorür (Cl^-), nitrat (NO_3^-), sülfat (SO_4^{2-}), fosfat (PO_4^{3-}) anyonları ve sodyum (Na^+), potasyum (K^+), kalsiyum (Ca^{2+}), magnezyum (Mg^{2+}) katyonları bulunur.

Çözünmeyen Partiküller ve Mekanik Safsızlıklar: Üretim ekipmanları, ambalaj malzemesi, çevresel kontaminasyondan, cam parçacıkları, plastik veya kauçuk partiküller, metal talaşından kaynaklanabilir ve gelebilir.

Reaktif Artıkları ve Proses Safsızlıkları: Üretim sırasında kullanılan reaktifler veya yardımcı maddeler vasıtasıyla safsızlıklar oluşabilir. Reaktiflerin kalıntıları (örneğin, kalsiyum karbonat, magnezyum hidroksit) ve katalizör yan ürünleri (örneğin, silikatlar) gibi etkenler safsızlığa sebep olabilir [5-6].

3. İlaçlarda Bulunan Anorganik Safsızlıklar

Nihai dozaj formlarında ve ilaçların üretiminde kullanılan su, yardımcı maddeler, aktif ilaç bileşeni, tüm ara ürünler ve ham maddelerdeki elementel safsızlıkların içeriğinin farmasötik standart testlerden biri kullanılarak kontrol altında tutulması ve izlenmesi gerekir. Elemental safsızlıklar, etken maddelerin ayrışmasını katalize edebilir ve dolayısıyla raf ömürlerini kısaltabilir. Bununla beraber Cr, Cu, Fe, Mn, Zn, As, Cd, Hg ve Pb gibi safsızlıklar insan vücudunda çeşitli yan/istenmeyen etkiler gösterebilir [5]. Bir ilaç ürününün üretimi göz önünde bulundurulduğunda, element safsızlıkların potansiyel kaynaklarının geniş bir yelpazesi vardır. Bunlar,

- İlaç maddesine, yardımcı maddelere veya diğer ilaç ürünü bileşenlerine (örneğin katalizörler) kasıtlı olarak eklenen kalıntı safsızlıklar,
- Kasıtlı olarak ilaç ürününün hazırlanmasında kullanılmayan ilaç maddesi, su veya yardımcı maddelerde bulunabilecek elementel safsızlıklar,
- İlaç üretim ekipmanından potansiyel olarak ilaç maddesine ve/veya ilaç ürününe giren elementel safsızlıklar,
- Kap kaplama sistemlerinden ilaç maddesine ve ilaç ürününe sızma potansiyeli olan elementel safsızlıklardır [7-8].

Düzenleyici kurumlar ve farmakope standartları, ürünün kalitesini, güvenliğini ve etkinliğini etkileyebileceği için bu safsızlıkları dikkatlice inceler

ve sınırlandırır. İlaçlarda bulunan potansiyel toksik elemental safsızlıklar, toksisitelerine ve ilaç ürününde bulunma olasılıklarına göre Uluslararası İlaçlar için Teknik Gereksinimlerin Uyumlaştırılması Konseyi (ICH) tarafından hazırlanan ve elemental safsızlıklar için bir kılavuz olan "Elemental Safsızlıklar Kılavuzu Q3D(R1)"de tanımlanır ve üç grup temel grupta sınıflandırılırlar [9].

Sınıf 1: Çok zehirli olan As, Cd, Hg ve Pb elementleri ilaç üretiminde ya etkisizdir ya da hiç kullanılmazlar. Farklı özellikleri nedeniyle, bu dört bileşen, olası tüm elemental safsızlık kaynakları ve uygulama yolları dikkate alınarak risk değerlendirme süreci boyunca incelenmelidir.

Sınıf 2: Sınıf 2 maddelerinin toksisitesi, kullanım şekline bağlıdır. Bu sınıftaki maddelerin çoğu yola bağlı olarak insan sağlığına zararlı olarak kabul edilir. Orta derecede zehirli olan elementler, ilaç ürününde bulunma olasılıklarına göre 2A ve 2B alt sınıflarına ayrılır.

Sınıf 2A elementlerinin ilaç ürününde ortaya çıkma olasılığı oldukça yüksektir, bu nedenle tüm potansiyel elemental safsızlık kaynakları ve uygulama yollarında risk değerlendirmesi gereklidir. Kobalt (Co), nikel (Ni) ve vanadyum (V) elementleri bu sınıfa girer.

Sınıf 2B elementler, düşük bollukları ve diğer materyallerle birlikte izole edilme potansiyellerinin düşük olması nedeniyle ilaç ürününde daha az görülür. Bu nedenle, ilaç maddelerinin, yardımcı maddelerin veya ilaç ürününün diğer bileşenlerinin üretim sürecinde kasıtlı olarak dahil edilmedikleri sürece risk değerlendirmesine dahil edilmeyecekleri anlamına gelir. Gümüş (Ag), altın (Au), iridyum (Ir), osmiyum (Os), paladyum (Pd), platin (Pt), rodyum (Rh), rutenyum (Ru), selenyum (Se) ve talyumdur (Tl) 2B sınıfındaki elemental safsızlıklardır.

Sınıf 3: Bu sınıftaki elementler oral uygulama yoluyla nispeten düşük toksisiteye sahiptir (genellikle günde 500 µg' den fazla PDE'ye sahiptir), ancak inhalasyon ve parenteral uygulamalar için risk değerlendirmelerinde dikkate alınması gerekebilir. Oral uygulamada, bu bileşenler kasıtlı olarak dahil edilmedikçe risk değerlendirmesinde dikkate alınması gerekmez. Baryum (Ba), krom (Cr), bakır (Cu), lityum (Li), molibden (Mo), antimon (Sb) ve kalay (Sn) bu sınıftaki elementlerdir.

Diğer elementler: Al, B, Ca, Fe, K, Mg, Mn, Na, W ve Zn gibi düşük doğal toksisiteleri nedeniyle PDE'leri belirlenmemiş olan bazı elemental safsızlıklar da bulunmaktadır. Bu tür safsızlıklar mevcut veya ilaç ürününe dahil edilmişse, bunlar belirli elementler için geçerli olabilecek diğer standartlar, bölgesel düzenlemeler ve uygulamalar (örneğin, böbrek fonksiyonu bozuk olan hastalar için Al, karaciğer fonksiyonu bozuk olan hastalar için Mn ve Zn) veya nihai ilaç ürünü için kalite hususları (örneğin, terapötik proteinlerde W safsızlıklarının varlığı) tarafından ele alınması gerekmektedir [10-11].

İzin verilen günlük maruziyet (Permitted Daily Exposure- PDE) bir kişinin belirli bir bileşene günlük olarak maruz kalabileceği maksimum güvenli miktarı ifade eder. PDE'nin belirlenmesi, özellikle DNA'ya zarar verebilen (genotoksik) ve kanser yapıcı (karsinojenik) safsızlıklar için önemlidir. İlaçların biyolojik ve kimyasal güvenliği, PDE değerleri, ilacın biyolojik ve kimyasal güvenliğini doğrudan etkiler. ICH Q3D'de belirlenen PDE değerleri, toksikolojik verilere ve maruziyet senaryolarına dayanarak hasta güvenliğini sağlar (Tablo 1). Bu değerler kronik toksisite, kanserojenlik, üreme toksisitesi faktörlerini dikkate alır.

Tablo 1. ICH VE USP tarafından etken madde ve formülasyonlarda farklı elementler için belirlenen elementel safsızlıkların konsantrasyon limitleri (µg/g) [12]

Element	ICH Q3D Sınıfı	Oral Maruziyet		Parenteral Maruziyet		Soluma Maruziyet	
		ICH Q3D	USP <232>	ICH Q3D	USP <232>	ICH Q3D	USP <232>
As	1	1.5	1.5	1.5	1.5	0.29	0.19
Cd	1	0.5	0.5	0.6	0.25	0.34	0.34
Hg	1	4.0	1.5	0.40	0.15	0.12	0.12
Pb	1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Co	2A	5.0	-	0.5	-	0.29	-
Mo	2A	18	18	18	9.0	0.76	0.76
Se	2A	17	-	8.5	-	14	-
V	2A	12	12	12	12	0.12	0.12
Ag	2B	17	-	3.5	-	0.69	-
Al	2B	13	-	13	-	0.13	-
Ir	2B	100	10	10	1.0	0.14	0.15
Os	2B	100	10	10	1.0	0.14	0.15
Pd	2B	10	10	10	1.0	0.10	0.10
Pt	2B	100	10	10	1.0	0.14	0.15
Rh	2B	100	10	10	1.0	0.14	0.15
Ru	2B	100	10	10	1.0	0.14	0.15
Tl	2B	0.8	-	0.8	-	6.9	-
Ba	3	1300	-	130	-	34	-
Cr	3	1100	-	110	-	0.29	0.29
Cu	3	130	130	13	13	1.3	1.3
Li	3	78	-	39	-	2.5	-
Ni	3	60	60	6.0	6.0	0.60	0.6
Sb	3	120	-	60	-	2.2	-
Sn	3	640	-	64	-	6.4	-

Çocuklar, yetişkinlerden ilaçların farmakodinamik ve farmakokinetik etkilerine farklı yanıt verebilir. Bu nedenle, çocuklar için tasarlanan formülasyonlarda PDE değerlerinin yaşa özgü biyolojik özellikler dikkate alınarak yeniden değerlendirilmesi çok önemlidir. Uzun süreli veya sürekli olarak kullanılan ilaçlar için maruziyet süresi uzadığından, kümülatif etkilerin dikkate alınması gerekir. PDE'nin belirlenmesinde, kronik toksisite, organ hasarı ve birikim riski gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır [13].

Hamile kadınlar, yaşlılar veya böbrek veya karaciğer hastalığı olanlar gibi hassas popülasyonların PDE değerlendirmelerinde ek risk değerlendirmesi gerekebilir [14].

4. Elementel Safsızlıklar için Risk Azaltma Stratejileri

İlaç üretim sürecinde safsızlıkların kontrol altına alınması ve ürün güvenliğinin sağlanması için risk azaltma stratejileri çok önemlidir. Risk yönetiminin ilk adımı, düşük seviyelerde safsızlık içeren veya hiç safsızlık

içermeyen malzemelerin tedarik edilmesidir. Öncelikle, güvenilir ve sertifikalı tedarikçileri seçmek malzeme kalitesini garanti edecek şekilde “tedarikçi değerlendirmesinin” doğru yapılması gerekir. Hammadde ve yardımcı malzemelerin kabul edilen kalite standartlarına uygun olup olmadığını belirlemek için kapsamlı “kalite kontrol testleri” mutlaka uygulanmalıdır. Ayrıca, safsızlık miktarı yüksek olan malzemelerin, daha güvenli ve daha az tehlikeli olanlarla değiştirilmesi sağlanarak alternatif malzemelerin kullanımına önem verilmesi gerekmektedir [15-16].

Kirlenmeyi en aza indirmek için üretim süreçlerinin optimize edilmesi ve kontrol altına alınması çok önemlidir. İyi üretim uygulamaları (GMP) standartlarına uygun bir üretim ortamının sağlanması çapraz kontaminasyon ve kirliliğin azaltılması için çok önemlidir. Üretim süreçlerinin etkinliğini ve tutarlılığını garanti etmek için validasyon protokolleri geliştirilmelidir. Düzenli ekipman temizliği ve sterilizasyonu yapılarak, safsızlık birikimi önlenmelidir [17]. Ürünle temas ettiğinde ambalaj malzemelerinin safsızlık sızdırmadığından emin olunması, ürünün kalitesini etkilemektedir. Bu amaçla, ürünün fiziksel ve kimyasal özelliklerine uygun ambalaj malzemeleri kullanılmalıdır. Ambalaj malzemelerinin bir ürünün bütünlüğünü ve stabilitesini nasıl etkilediğini belirlemek için test ve analizlerinin yapılması gerekir. Sonuç olarak, ambalajın sızdırmazlık özelliklerinin doğrulaması, dış safsızlıkların ürünle temasını önlemektedir [15].

Uygulamaların etkin bir şekilde yürütülmesi için personel risk azaltma teknikleri

konusunda eğitilmelidir. Risk yönetiminin başarısı, süreçlerin düzenli olarak izlenmesi ve elde edilen sonuçlara göre geliştirilmesinin bir sonucu olarak artabilir. Otomasyon sistemleri, yeni nesil filtrasyon sistemleri ve safsızlık analizinde yüksek doğruluk sağlayan modern analitik yöntemler gibi gelişmiş teknolojilerin kullanılması, safsızlıkların kontrol altına alınmasında büyük avantajlar sağlar. Sonuç olarak, risk azaltma stratejileri, yalnızca safsızlıklarla mücadele etmekle kalmamalı, aynı zamanda ürün kalitesi, hasta güvenliği ve yasal gereksinimleri de göz önünde bulundurmalıdır. Güvenilir ve kaliteli ürünlerin piyasaya sunulmasında, bu stratejilerin sürekli olarak gözden geçirilmesi ve güncellenmesi çok önemlidir [17].

5. İlaçlarda Bulunan Anorganik Safsızlıklarla İlgili Düzenlemeler

Uluslararası Uyumlaştırma Konseyi'nin (ICH) Q3D kılavuzu kapsamında elementel safsızlıklar ile ilgili değerlendirme ve kriterler sunulmaktadır. Safsızlıklarla ilgili diğer kılavuzlara ait başlıklar Tablo 2'de verilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Safsızlıklar ile ilgili ICH kılavuzları

<i>Kılavuz</i>	<i>Başlık</i>
ICH Q3A (R2)	Yeni ilaç etken maddelerindeki safsızlıklar kılavuzu
ICH Q3B (R2)	Yeni ilaç formülasyonlarındaki safsızlıklar kılavuzu
ICH Q3C (R7)	Kalıntı çözücüler için kılavuz
ICH Q3D	Elementel safsızlıklar kılavuzu
ICH M7 (R1)	İlaçlardaki potansiyel kanserojen riski sınırlamak için ilaçlardaki DNA reaktif (mutajenik) safsızlıkların değerlendirilmesi ve kontrolü kılavuzu

Amerika Birleşik Devletleri Farmakopesi (USP), İngiliz Farmakopesi (BP), Avrupa Farmakopesi (EP) ve Japon Farmakopesi (JP) tarafından, ilaçlarda elementel safsızlıkların tespit edilmesi için farmasötik ürünler ve ilaçlarda toplam metal içeriği ve ağır metal kalıntıları için spesifikasyonlar belirlenmiştir. Avrupa İlaç Ajansı (EMA) standartları ise, daha çok metal katalizörlere güçlü bir vurgu yapmaktadır [18-22]. ICH Q3D tarafından uluslararası olarak uyumlu bir yöntemdir ve anorganik safsızlıkları kontrol etmek için kapsamlı bir kılavuz sunmaktadır. Bu kılavuz, toksisitelerine göre 24 metali sınıflandırır. Oral, parenteral ve inhalasyon yöntemlerine göre sınır değerleri belirlenmiştir. Anorganik safsızlıklar için özel test yöntemleri ve kabul kriterleri ise Avrupa Farmakopesi tarafından belirlenmekle birlikte, ICP-MS ve AAS gibi yüksek teknoloji yöntemleri şiddetle önermektedir. ABD FDA regülasyonu hem anorganik safsızlıkların kontrolü için hem ICH Q3D kılavuzuna, hem de özgün analiz yöntemlerine dayalı bir yaklaşım benimsemektedir ve daha çok risk bazlı bir değerlendirme modeli kullanır. WHO'nun odak noktası ise düşük kaynaklı ortamlardır [23].

6. Elementel Safsızlık Tayinlerinde Analitik Yaklaşımlar

İlaç endüstrisinde kalite kontrol, etken ve yardımcı maddelerden bitmiş ilaç ürünlerine kadar ambalajlama da dâhil tüm üretim süreci boyunca kalitenin değerlendirilmesini içerir. İlaç ve ilaç örneklerinin heterojen fizikokimyasal özellikleri, matrislerin çeşitliliği ve farklı yasal gereklilikler, analitik laboratuvarlardan beklentiyi artırmaktadır. Safsızlıkların analizi, $\mu\text{g/g}$ ve ng/g seviyelerinde kontrol edilmeleri gerektiğinden çok zorlayıcı olabilir. İdeal olarak, geliştirilen analitik metot ng/g 'nin altındaki seviyelerde tespit sınırlarına izin vermelidir. Bu kadar düşük seviyeler yalnızca daha hassas analitik cihazlar değil, aynı zamanda daha düşük konsantrasyon aralıklarında daha fazla sayıda safsızlık mevcut olabileceğinden seçicilik konusunda daha yüksek talepler de getirir [24].

Alev atomik absorpsiyon spektrometrisi (Flame Atomic Absorption Spectrometry-F-AAS), grafit fırınlı atomik absorpsiyon spektrometrisi (Grafit

Furnace Atomic Absorption Spectrometry-GF-AAS), X-ışını floresan spektrometrisi (X-Ray Fluorescence Spectroscopy-XRF), enstrümantal nötron aktivasyon analizi (Instrumental Neutron Activation Analysis-INAA), indüktif eşleşmiş plazma atomik emisyon spektrometresi (Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectroscopy-ICPAES) ve indüktif eşleşmiş plazma kütle spektroskopisi (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry-ICP-MS) gibi enstrümantal analitik teknikler ilaç etken madde ve bitmiş ürünlerinde bulunabilecek metalleri ve metaloidleri tespit etmek için kullanılmaktadır. Mikrodalga plazma-AES, ICP-zamanlı uçuş dışı kütle spektrometresi (ICP-TOFMS), HR-ICP-MS ve eş zamanlı ICP-MS gibi yenilikçi ve daha güçlü plazma tabanlı analitik teknikler bu amaçla kullanılan yeni tekniklerdendir. Lazerle indüklenen bozulma spektrometrisi (LIBS) ve lazer ablasyon ICP-MS (LA-ICP-MS) gibi daha yeni teknikler de ilaç endüstrisindeki elementlerin analizinde daha geniş uygulamalar görmeye başlamaktadır [25-29].

6.1. Hızlı tarama amaçlı taşınabilir cihazlar

Hızlı tarama yapabilen mobil teknikler, minimum numune hazırlama ve yeterli hassasiyet gibi avantajlar sunarak kimyasal analiz için giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu cihazlar kompakt olmalı ve beklenen konsantrasyonlarda safsızlıkları tespit etmeye uygun olmalıdır. İlaç üretiminde nitel tarama için yaygın olarak kullanılan taşınabilir cihaz türleri arasında taşınabilir XRF, iyon hareketlilik spektrometreleri (Ion Mobility Spectrometry-IMS), Raman spektrometreleri ve yakın kızılötesi (Near Infrared-NIR) spektrometreleri bulunur. Bu araçlar toksik metalleri, besin takviyelerindeki ilaçları ve organik safsızlıkları ayrıca sahte ilaçları tespit etmeye yardımcı olmaktadır. Taşınabilir XRF yaygın olarak kullanılsa da atom numarası 12'den küçük elementleri tespit etme zorluğu gibi sınırlamaları vardır. Hassasiyeti artırmak için XRF analizi için sürekli dalgacık dönüşüm filtreleri gibi yeni teknikler geliştirilmektedir. Hızlı taramada başarısız olan malzemeler kalite kontrol laboratuvarlarında daha ileri analizlere gönderilir. Hızlı element analizi, kalite kontrolü ve güvenliği sağlamak için ilaç üretiminden pazarlamaya kadar farmasötik üretim süreci boyunca esastır [30-33].

6.2. Atomik Absorpsiyon Spektroskopisi (AAS)

Spektroskopide absorpsiyon, bir kimyasal türün elektromanyetik radyasyonun belirli frekanslarını seçici olarak yoğunluğunu azalttığı bir durumdur. Bilinen bir standardın absorpsiyonunu bilinmeyen bir standardın absorpsiyonuyla karşılaştırarak, bilinmeyen bir örneğin konsantrasyonu hesaplanabilir. Atomik absorpsiyonda en çok kullanılan atomlaştırma tekniği, analitin atomizasyon

adımını karşılık gelen sıcaklığına göre gerçekleştirmek için birkaç mikrolitre numunenin bir grafit tüpe gönderildiği elektrotermal atomlaştırmadır [34]. GF-AAS, ultra eser seviyelerde (ng/mL) metallerin analizini yüksek hassasiyetle gerçekleştirir. 'Soğuk buhar' yöntemi ile Hg, As ve Sb gibi bazı 'uçucu' elementler hidritleri halinde ölçülebilir. Soğuk buhar-AAS, özellikle düşük miktarda civa matristen doğal olarak ayrılır ve tayin edilir, ilaçlarda 9 ng/mL tespit sınırı ile uygulamaları bulunmaktadır. Hem F-AAS hem de GF-AAS, ilaç kalite kontrolünde basit, düşük maliyetli ve hatta doğrudan yöntemlerle metalik safsızlıkların $\mu\text{g/mL}$ seviyesinde güvenilir bir şekilde belirlenmesine olanak tanır. Çoğu AAS cihazı, yalnızca kullanılan lambaya özgü olan belirli bir elementin (analitin) analizine izin veren içi boş oyuk katot lambaları gibi radyasyon kaynakları kullanır [35-36].

6.3. X-ışını Floresans Spektrometresi (XRF)

XRF spektrometresi, numunenin yüksek enerjili X ışınlarıyla uyarılmasını ve numuneden belirli bir dalga boyunda veya enerjide elemente özgü floresans X ışınlarının ölçülmesini içerir. Oluşan radyasyon uyarılmış elektronların temel durumuna geri dönmesinden kaynaklanır. Aktif farmasötik bileşenlerin (API) ve ilaçların üretiminde kullanılan inorganik ve organik matrislerdeki katılar ve sıvılar, çoğu durumda minimum numune hazırlama ve ihmal edilebilir matris etkileriyle toplam yansıma X-ışını floresansı (TXRF) ile analiz edilebilir. Analiz başına maliyet, başka kimyasallar veya karmaşık numune manipülasyonları gerekmediği için önemli ölçüde azaltılabilir. TXRF, element taraması ve birden fazla elementin eş zamanlı, kantitatif analizi için hızlı bir analitik yöntemdir. Son zamanlarda, XRF analizi, özellikle numune hazırlama kolaylığı nedeniyle, diğer tekniklerle karşılaştırıldığında giderek daha cazip hale gelmiştir. Tahribatsız bir teknik olduğundan, ölçümlerden sonra numunenin yeniden kullanılması mümkündür [37-39].

6.4. İndüktif Eşleşmiş Plazma Temelli Metotlar (ICP-MS/ICP-OES)

Plazma, uzun zamandır spektrometrik tekniklerle birleştirilmiş, çok güçlü ve kullanışlı bir enerji kaynağıdır. Kütle spektrometresi ve optik emisyon spektrometresi, analitik kimyadaki iki temel stratejidir. Her ikisi de, büyük dedeksiyon ve kantifikasyon sınırlarıyla her türlü malzemeden element tayini sağlar. Bu, kısmen plazmanın analiz sırasında elementlerin doğru atomizasyonunu ve iyonizasyonunu sağlama kapasitesiyle açıklanabilir. İlaç endüstrisinde ve tıbbi araştırma kurumlarında, indüktif olarak eşleştirilmiş plazma kütle spektrometresi (ICP-MS) ve indüktif olarak eşleştirilmiş plazma

optik emisyon spektrometrisi (ICP OES), cihaz tabanlı yöntemlerin geliştirilmesi için rutin teknikler veya teknik destek olarak kullanılmaktadır [40-42].

ICP-MS geleneksel olarak ICP OES ile karşılaştırıldığında son derece düşük seviyelerde elementel safsızlıkları tayin yeteneğine sahiptir. Numune hazırlama için su veya organik çözücülerde çözünme, ıslak sindirim, kapalı kaplarda yanma ve mikrodalga ısıtma altında ekstraksiyon dahil olmak üzere çeşitli seçenekler mevcuttur. ICP-MS'deki spektral girişimler, reaksiyon veya çarpışma hücrelerinin kullanımıyla aşılabilir. ICP-MS, ayrıca ayırma teknikleri ile de birleştirilebilir ve safsızlıkların türlenmesine olanak tanır [43-45].

6.6. Mikrodalga plazma atomik emisyon spektrometri (MP-AES)

2011 yılında, mikrodalga plazma atom emisyon spektrometrisi (MP-AES) adı verilen yeni bir ticari cihaz ilaç sektörüne tanıtılmış ve özellikle farmasötik numunelerin analizi için alevli AAS ve ICP OES'ye çekici bir alternatif sağlamaktadır. MP-AES sistemi, Hammer tarafından bildirildiği üzere, nitrojen gazıyla nispeten yeni bir plazma meşalesi tasarımı kullanıyor [46]. MP-AES sistemi, dalga kılavuzu adı verilen içi boş dikdörtgen bir metal bölüm kullanarak mikrodalga elektrik alanından ziyade mikrodalga manyetik alanından gelen enerjiyi birleştiriyor. Soğuk buhar, hidrit üretimi, fotokimyasal buhar üretimi, gaz kromatografisi ve yüksek basınçlı sıvı kromatografisi son yıllarda MP-AES ile tirelenerek Hg, As ve Se gibi elementlerin hassas ve doğru tayinleri yapılmaktadır [47].

6.7. Numune hazırlama teknikleri

USP <231>'de numune türüne bağlı olarak üç numune hazırlama tekniği bulunmaktadır. İlk yöntem, berrak, renksiz çözeltilere bir sülfür reaktifi eklemeyi ve rengi standartlarla karşılaştırmayı içerir. İkinci yöntem, katı organik numuneleri sülfürik asitle ısıtır ve metalleri çıkarmak için kalan karbonu yakar. Üçüncü yöntem, katıları sülfürik asit, nitrik asit ve hidrojen peroksitle sindirerek tam oksidasyon sağlar. Bu yöntemler yaygın olsa da, uçucu elementlerin (örneğin cıva ve arsenik) potansiyel kaybı, tek tek kirleticileri ayırt etmede zorluk ve tehlikeli çözücülere bağımlılık gibi sınırlamalara sahiptir ve bu da zayıf tekrarlanabilirliğe ve düşük geri kazanımlara yol açar. Bu sorunları ele almak için USP <232>, toksikoloji verilerine dayalı olarak metal safsızlıkları için yeni sınırlar belirleyerek USP <231>'in yerini almıştır. HNO₃ ve H₂O₂ kullananlar gibi numune sindirim yöntemleri, özellikle kaplamalar veya dolgu maddeleri gibi karmaşık matrislere sahip olanlar olmak üzere farmasötikler için gereklidir. Mikrodalga sindirimi ve basınç kapları gibi bu yöntemler, uçucu elementler içeren numunelerin parçalanmasına yardımcı olur. Ancak, osmiyum gibi bazı

elementler sindirim sırasında kararsız türler oluşturabilir ve bu da doğru ölçüm için özel prosedürler gerektirir. Enterik kaplamalar gibi koruyucu kaplamalara sahip yeni ilaç formülasyonları agresif sindirime dirençli olabilir ve daha iyi element analizi için mikrodalga kaynaklı yanma ve ardından ICP-MS gibi gelişmiş teknikleri gerektirir. Doğru numune hazırlama ve spike katma deneyleri, doğru ve güvenilir sonuçları garantilemek için çok önemlidir [48-53].

7.Sonuç

Amerika Birleşik Devletleri Farmakopesi, Avrupa Farmakopesi, Avrupa İlaç Ajansı kılavuzu (EMA) ve İnsan Kullanımı İçin İlaçlar için Teknik Gereksinimlerin Uyumlaştırılması İçin Uluslararası Konsey (ICH), ilaçlarda elementel safsızlıklarla ilgili tayin, teşhis, limit ve toksisite gibi parametrelerin belirlenmesi için yararlanılan en önemli kaynaklardır. Temel safsızlıkların değerlendirilmesi ve kontrolü, ilaç güvenliği ve etkinliğini sağlamak için kritik öneme sahiptir. Analitik tekniklerdeki gelişmeler, toksikolojik çalışmalar ve uyum düzenleyici yönergeler, bu riskleri yönetmek için sağlam bir çerçeve sağlar. Farmasötik formülasyonlardaki metal kontaminasyonunun değerlendirilmesinde dikkate alınan en az 24 element bulunmaktadır. Analitik teknikler ve metodolojilerdeki iyileşme ve inorganik farmasötik çalışmalarda artış, güvenli terapötik kullanımlarını garantilemek amacıyla API'ler, ara ürünler, katalizörler, doğal ilaçlar, sentetik ürünler ve diğer kimyasal bileşiklerin daha iyi kontrol edilmesine katkıda bulunabilir. ICP'ye dayalı teknikler olan ICP-OES ve ICP-MS, yüksek hassasiyetleri, sağlamlıkları, hassasiyetleri ve doğrulukları nedeniyle farmasötik ürünlerdeki potansiyel olarak toksik elementlerin analizinde ilk tercih olmaya devam etmektedir. En çok kullanılan tekniklerden AAS ve türevi spektroanalitik teknikler önümüzdeki yıllarda da kullanılmaya devam edecek olmakla birlikte titreşimli spektroskopi, yakın kızılötesi ve Raman spektroskopisi, Süper kritik akışkan ve çok boyutlu kromatografi yöntemleri kullanılarak ilaçların analizi ve kalite kontrolü için geliştirilmeye devam edilen yöntemlerdendir. Safsızlık tayinleri ve azaltma stratejilerinde yapılan yenilikler, yapay zeka, sürdürülebilir uygulamalar ve gerçek zamanlı izleme sistemleri gibi ortaya çıkan teknolojilerin entegrasyonu ile ilaç üreticileri ve düzenleyici beklentileri arasındaki uyumu iyileştirecektir.

KAYNAKLAR

- 1- Hardman, J. G., Limbird, L. E., Molinoff, P. B., Ruddon, R. W., & Gilman, A. G. (1999). Goodman Gilman's The pharmaceutical basics of therapeutics. McGraw-Hill.
- 2- Rao, R. N., & Nagaraju, V. (2003). An overview of the recent trends in development of HPLC methods for determination of impurities in drugs. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 33(3), 335–377. [https://doi.org/10.1016/S0731-7085\(03\)00387-0](https://doi.org/10.1016/S0731-7085(03)00387-0)
- 3- *Pharmaceutical Research*. (2010). Vol. 27, No. 5, May 2010. <https://doi.org/10.1007/s11095-010-0080-3>
- 4- Sargent, M. (2020). Elementel kirletici limitlerinin toksikolojik temeli. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*.
- 5- Pohl, P., Bielawska-Pohl, A., Dzimitrowicz, A., Jamroz, P., & Welna, M. (2018). Impact and practicability of recently introduced requirements on elemental impurities. *Trends in Analytical Chemistry*, 101, 43–55. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.02.021>
- 6- Abernethy, D. R., DeStefano, A. J., Cecil, T. L., Zaidi, K., & Williams, R. L. (2010). The USP metal impurities advisory panel, metal impurities in food and drugs. *Pharmaceutical Research*, 27, 750-755. <https://doi.org/10.1007/s11095-010-0080-3>
- 7- Maithani, M., Raturi, R., Sharma, P., Gupta, V., & Bansal, P. (2019). Elemental impurities in pharmaceutical products: Adding fuel to the fire. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 108, 104435. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2019.104435>
- 8- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). (2019). ICH harmonised guideline: Guideline for elemental impurities Q3D(R1). Geneva, Switzerland: ICH. Retrieved from <https://www.ich.org>
- 9- Thomas, F. (2021). Approaching elemental impurity analysis. *Pharm Tech Europe*, 33(2), 28–30.
- 10- U.S. FDA. (2018). Elemental impurities — Questions and answers. FDA Guidance for Industry.
- 11- Bennis, S., Yachi, L., Ouhaddouch, H., et al. (2019). 5PSQ-112 risk assessment of elemental impurities for manufacturing the drug substance (ICH Q3D). *European Journal of Hospital Pharmacy*, 26(1), A1–A311.
- 12- Balaram, V. (2016). Trends in analytical chemistry. *Trends in Analytical Chemistry*, 80, 83–95. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2016.04.003>

- 13- Türkiye atopik dermatit tanı ve tedavi kılavuzu-2018. (2018). *Turkderm-Turk Archives of Dermatology and Venereology*, 52, 6–23. <https://doi.org/10.4274/turkderm.87143>
- 14- Honein, M. A., Gilboa, S. M., & Broussard, C. S. (2013). The need for safer medication use in pregnancy. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 6(5), 453–455. <https://doi.org/10.1586/17512433.2013.827401>
- 15- Duran, Z. (2021). Tedarik zincirinde risk yönetimi ve sürdürülebilirliğe etkisi. Pamukkale Üniversitesi.
- 16- Riviere, J. (2018). Farmasötiklerdeki metal kirleticilerin risk değerlendirmesi. *Toxicological Sciences*.
- 17- Demircan Yıldırım, F. (2021). İlaç üretim sektöründe iş sağlığı ve güvenliği risk değerlendirmesi üzerine bir araştırma [Unpublished master's thesis]. İstanbul Ticaret Üniversitesi.
- 18- European Medicines Agency (EMA). (2008). Guideline on the specification limits for residues of metal catalysts. Retrieved from <https://www.emea.europa.eu/pdfs/human/swp/444600enfin.pdf>
- 19- United States Pharmacopeia (USP). (2012). Second Supplement to USP 38–NF 33 Chemical Tests/Elemental Impurities.
- 20- European Pharmacopoeia. (n.d.). Chapter 2.4.20. Determination of elemental impurities.
- 21- British Pharmacopoeia. (n.d.). Heavy metal limit test, Chapter 2.2.23.
- 22- Japanese Pharmacopoeia (18th ed.). (n.d.). General Test "Elemental Impurities <2.66>".
- 23- Pharmaceutical Research. (2010). Vol. 27, No. 5, May 2010. <https://doi.org/10.1007/s11095-010-0080-3>
- 24- Aleluia, A. C. M. (2023). Analytical approach of elemental impurities in pharmaceutical products: A worldwide review. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 205, 106689. <https://doi.org/10.1016/j.sab.2023.106689>
- 25- Myers, P., Li, G., Yang, P., & Hieftje, G. M. (1994). An inductively coupled plasma-time-of-flight mass spectrometer for elemental analysis. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 5, 1008–1016. [https://doi.org/10.1016/1044-0305\(94\)80018-X](https://doi.org/10.1016/1044-0305(94)80018-X)
- 26- Krystek, P., & Ritsema, R. (2004). Analytical product study of germanium-containing medicine by different ICP-MS applications. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 18, 9–16. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2004.04.001>

- 27- Balaram, V., Satyanarananan, M., Murthy, P. K., Mohapatra, C., Prasad, K. L. (2013). Quantitative multi-element analysis of cobalt crust from Afanasy-Nikitin seamount in the north-central Indian Ocean by inductively coupled plasma time-of-flight mass spectrometry. *MAPAN - Journal of the Metrological Society of India*, 28, 63–77. <https://doi.org/10.1007/s12647-013-0072-7>
- 28- Ardel, D., Polatajko, A., Primm, O., & Reijnen, M. (2013). Isotope ratio measurements with a fully simultaneous Mattauch-Herzog ICP-MS. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 405, 2987–2994. <https://doi.org/10.1007/s00216-013-6884-z>
- 29- Lewen, N. (2011). The use of atomic spectroscopy in the pharmaceutical industry for the determination of trace elements in pharmaceuticals. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 55, 653–661. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2011.03.010>
- 30- Alcalà, M., Blanco, M., Moyano, D., Broad, N. W., O'Brien, N., Friedrich, D., et al. (2013). Qualitative and quantitative pharmaceutical analysis with a novel hand-held miniature near infrared spectrometer. *Journal of Near Infrared Spectroscopy*, 21, 445–457. <https://doi.org/10.1255/jnirs.1049>
- 31- St-Onge, L., Kwong, E., Sabsabi, M., & Vadas, E. B. (2002). Quantitative analysis of pharmaceutical products by laser-induced breakdown spectroscopy. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 57, 1131–1140. [https://doi.org/10.1016/S0584-8547\(02\)00197-7](https://doi.org/10.1016/S0584-8547(02)00197-7)
- 32- Arzhantsev, S. I., Li, X., & Kauffman, J. F. (2011). Rapid limit tests for metal impurities in pharmaceutical materials by X-ray fluorescence spectroscopy using wavelet transform filtering. *Analytical Chemistry*, 83, 1061–1068. <https://doi.org/10.1021/ac102178f>
- 33- Margarete, M., Stefan, W., Mihaly, O., & Wolf, V. T. J. (2003). The use of a portable total reflection X-ray fluorescence spectrometer for field investigation. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 58, 2129–2138. [https://doi.org/10.1016/S0584-8547\(03\)00278-3](https://doi.org/10.1016/S0584-8547(03)00278-3)
- 34- Walsh, A. (1955). The application of atomic absorption spectra to chemical analysis. *Spectrochimica Acta*, 7, 108–117. [https://doi.org/10.1016/0584-8547\(55\)80022-3](https://doi.org/10.1016/0584-8547(55)80022-3)
- 35- Rebecca, L., & Eric, D. S. (2004). Analysis of pharmaceutical tablets by laser ablation inductively coupled plasma atomic emission spectrometry and mass spectrometry (LA-ICP-AES and LA-ICP-MS). *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 19, 938–940. <https://doi.org/10.1039/b404582f>

- 36- Vanhaecke, F., & Degryse, P. (Eds.). (2012). Isotopic analysis-fundamentals and applications using ICP-MS (p. 411). Wiley-VCH.
- 37- Day, R. A. Jr., & Underwood, A. L. (1991). Quantitative analysis (6th ed.). Prentice-Hall International Inc.
- 38- Christian, G. D., Dasgupta, P. K., & Schug, K. A. (2013). Analytical chemistry (7th ed.). Wiley.
- 39- Wagner, M., Rostam-Khani, P., Wittershagen, A., Rittmeyer, C., Kolbesen, B. O., & Hoffmann, H. (1997). Trace element determination in drugs by total reflection X-ray fluorescence spectrometry. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 52, 961–965. [https://doi.org/10.1016/S0584-8547\(97\)00097-6](https://doi.org/10.1016/S0584-8547(97)00097-6)
- 40- Broekaert, J. A. C. (2005). Analytical atomic spectrometry with flames and plasmas (2nd ed.). Wiley-VCH.
- 41- Montaser, A. (1998). Inductively coupled plasma mass spectrometry. Wiley-VCH.
- 42- Taylor, H. E. (2000). Inductively coupled plasma-mass spectrometry: Practices and techniques (1st ed.). Elsevier Science Publishing Co Inc.
- 43- Barin, J. S., Mello, P. A., Mesko, M. F., Duarte, F. A., & Flores, E. M. (2016). Determination of elemental impurities in pharmaceutical products and related matrices by ICP-based methods: A review. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 408, 4547–4566. <https://doi.org/10.1007/s00216-016-9801-9>
- 44- Pohl, P., Bielawska-Pohl, A., Dzimitrowicz, A., Jamroz, P., & Welna, M. (2018). Impact and practicability of recently introduced requirements on elemental impurities. *Trends in Analytical Chemistry*, 101, 43–55. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.02.021>
- 45- Ammann, A. A. (2007). Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS): A versatile tool. *Journal of Mass Spectrometry*, 42, 419–427. <https://doi.org/10.1002/jms.1140>
- 46- Hammer, M. R. (2008). A magnetically excited microwave plasma source for atomic emission spectroscopy with performance approaching that of the inductively coupled plasma. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 63, 456–464. <https://doi.org/10.1016/j.sab.2008.01.001>
- 47- Jankowski, K., & Reszke, E. (2013). Recent developments in instrumentation of microwave plasma sources for optical emission and mass spectrometry: Tutorial review. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 28, 1196–1212. <https://doi.org/10.1039/c3ja50124b>
- 48- United States Pharmacopeia (USP). (2012). General chapter <233> elemental impurities – procedures: 2nd supplement of USP 35-NF 30.

- 49- Himanshu, K. S., Vipul, D. P., & Girish, K. J. (2010). Microwave technology – A potential tool in pharmaceutical science. *International Journal of Pharmaceutical Technology Research*, 2, 1754–1761.
- 50- Venzago, P. M., Kovac, J., & Kunkel, A. (2013). Pharmacopeial requirements for elemental impurities: A novel approach to the trace determination of Os by oxidative pressure vessel sample digestion and measurement using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) after complexation and stabilization. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 28, 1125–1129. <https://doi.org/10.1039/c3ja50275j>
- 51- Araújo, G. C. L., Gonzalez, M. H., Ferreira, A. G., Nogueira, A. R. A., & Nóbrega, J. A. (2002). Effect of acid concentration on closed-vessel microwave-assisted digestion of plant materials. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 57, 2121–2132. [https://doi.org/10.1016/S0584-8547\(02\)00217-7](https://doi.org/10.1016/S0584-8547(02)00217-7)
- 52- Nam, K. H., Isensee, R., Infantino, G., Putyera, K., & Wang, X. (2011). Microwave induced combustion for ICP-MS: A generic approach to trace elemental analysis of pharmaceutical products. *Spectroscopy*, 26, 36–43.
- 53- United States Pharmacopeia (USP). (2013). General chapter <232> elemental impurities – limits: 2nd supplement of USP 35-NF 30.

10. Bölüm

Bitkilerde Bor: Biyojeokimyasal Döngü, Alımı, Eksikliği ve Biyolojik Potansiyeli

Veysel SÜZERER¹
Ahmet ONAY²

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Bingöl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO, Eczane Hizmetleri Bölümü, 12000, Bingöl, TÜRKİYE, ORCID: 0000-0001-5383-4613

² Prof. Dr. Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, 21280, Diyarbakır, TÜRKİYE, ORCID: 0000-0002-7914-188X

ÖZET

Her ne kadar sorgulansa da, doğada borat, borik asit veya borosilikat minerali formunda bulunan bor uzun zamandır bitkiler için önemli bir mikro besin olduğu varsayılan bir elementtir. Bor'un biyolojik işlevlerinin ardındaki mekanizmaları anlaşılması, B'nin nasıl ve ne ölçüde önemli olduğunu açıklığa kavuşturmaya yardımcı olabilir ve nihayetinde tarımda önemli pratik uygulamalarla biyolojik işlevine ilişkin daha iyi bir anlayışa katkıda bulunabilir. Bu kapsamda bu bölümde doğada Bor'un oluşumu, kimyası, döngüsü, kaynakları, bitkilerde bor alımı, transferi, birikimi, eksikliği, toksisitesi, alımının artırılma stratejileri, bitkilerdeki fonksiyonları, bitki metabolizmasında rolleri, azot fiksasyonu ve metabolizmasına etkisi ve gıda ürünlerinde B oranları güncel kaynaklarla tartışılmıştır. Burada, genel olarak, B'nin bitki metabolik aktivitelerinde önemli bir rol oynadığını vurgulanmıştır. Bitkilerin kendilerini toksik etkilerinden korurken yeterli miktarda B edinmeleri gerektiğine dair kanıtlar da sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Bor, Bor Kimyası, Bor Eksikliği, Gıda, Nanoteknoloji

ABSTRACT

Boron, which occurs naturally as borate, boric acid, or borosilicate minerals, has long been regarded as a crucial element for plants, despite some doubts. In the end, a greater knowledge of B's biological function with significant practical implications in agriculture can be achieved by comprehending the mechanisms behind its biological functions. This will help to clarify how and to what extent B is relevant. The chemistry, cycle, sources, uptake, transfer, accumulation, deficiency, toxicity, natural boron formation, plant functions, roles in plant metabolism, effects on nitrogen fixation and metabolism, and B ratios in food products are all covered in this chapter along with up-to-date sources. It is highlighted here that B is crucial to the overall metabolic processes of plants. Additionally, it is demonstrated that plants must get adequate levels of B while shielding themselves from its harmful effects.

Keywords: Boron, Boron Chemistry, Boron Deficiency, Food, Nanotechnology

GİRİŞ

Doğada bor (B) borat, borik asit veya borosilikat minerali olarak bulunur (1). B toprakta öncelikle sabit olmayan demir, magnezyum, sodyum, kalsiyum, alüminyum ve lityum konsantrasyonunu kapsayan borosilikat mineralleri şeklinde oluşur (2). Bununla birlikte, bu minerallerden boratların salınımı önemli ölçüde yavaş bir süreç olduğundan, bu mineraller genellikle yoğun ve uzun süreli ekili ürünlere gerekli miktarda B sağlayamazlar (3). B topraklarda maksimum, 2 ila 200 mgkg⁻¹ arasında miktarlarda bulunur. Ancak çoğunlukla bitkiler tarafından kullanılmaz. Bitkiler esas olarak topraktan borun borik asit formunu alır (4) ve toprak çözeltisindeki içeriği 1 ila 300 µmolL⁻¹ arasında değişir (5). Taze organik maddenin mineralizasyonu, minerallerin ayrışması veya atmosferik çökeltme gibi işlemlerden üretilen bor, B birikintisine gelir, adsorpsiyon ve desorpsiyon yöntemleri ile katı ve çözelti fazının üzerine yayılır (6). B diğer mikrobeyinlerden nispeten daha hareketli olmasına rağmen, birkaç çalışmada B'nin toprak yüzeyine adsorpsiyonunun, toprak çözeltisindeki konsantrasyonunu, B'nin biyoyararlanımını, potansiyel toksisitesini ve sızmasını kontrol edecek şekilde düzenlediği ileri sürülmüştür (5).

Bor, bitkilerin büyümesini, gelişmesini, üretkenliğini ve kalitesini iyileştirmek için gerekli bir besin elementidir (7). B, diğer besin maddelerinin aksine nano seviyelerde optimal gereksinimi nedeniyle minör bitki besin elementi olarak tanımlanır (8). Bitkilerin yeraltı kısımları, B'u plazma zarı boyunca pasif difüzyon yoluyla yüksüz küçük bir molekül olan Borik asit [B(OH)₃] formunda emer (9). Bitkiler için gerekli B, membranlardan pasif difüzyon yoluyla kökler tarafından B(OH)₃ formunda emilir (10). Küçük yüksüz moleküllerin translokasyonunda yer alan çeşitli içsel protein kanallarının etkisini açıklayan veriler bulunmaktadır (11). Nodulin içsel proteinler (NIP) ve majör içsel proteinlerle (MIP) birlikte borik asidin çift membran tabakasından taşınmasını kolaylaştırır (12). Kolaylaştırılmış B girişi, belirli yüksek afiniteli borat taşıyıcıları (BOR), yani yeterli B kaynağı durumunda BOR yoluyla da gerçekleşir (13). B eksikliği, çeşitli mahsullerde büyük üretim kayıplarına yol açan, küresel olarak tarımsal alanlarda yaygın bir mineral eksikliği durumudur (14). B eksikliği ayrıca bitkilerde çok sayıda işlev bozukluğuna neden olur, bu nedenle kritik bir B değerinin diğer besinlerle birlikte uygulanması bir zorunluluktur (15). Dokulardaki optimum B miktarı 30 ile 75 mgkg⁻¹ arasında değişmekle birlikte, B miktarı bitkiden bitkiye farklılık göstermektedir (16). Bitkilerde B'nin eksikliği, topraktaki seviyesi 5-25 mgha⁻¹'e düştüğünde başlar. Temel olarak Al(OH)₃ gibi bazı bileşikler toprağı oldukça yüksek asidik forma dönüştürerek topraktan borun çözünür formlarını emmesi sonucu B eksikliği oluşur (17). B'nin sızmasına, asidik koşullar altında B'nin fazla yağış sırasında suda çözünmesi sonucu

gerçekleşir. Ancak alkali toprak koşullarında, B'nin daha az çözünürlüğü vardır ve bu da daha az alım ile sonuçlanır (18). Toprak ortamındaki optimal B seviyelerinin düzenlenmesi, mahsul üretiminin artırılması için önemlidir ve kök özelliklerinin değiştirilmesi, aşılama, biyo-uyarıcılarının kullanımı ve nanoteknoloji dahil olmak üzere bazı çevre dostu stratejilerin kullanılmasıyla sağlanabilir (13). B eksikliğinin bitkilerde çok büyük anormalliklere neden olma eğiliminde olduğu ve böylece morfolojik, biyokimyasal ve metabolik durumlarını engellediği oldukça açıktır (19). B'nin bitkilerdeki diğer toprak besin maddelerinin mevcudiyetini ve girişini etkilediği daha önceki çalışmalardan açıkça bildirilmiştir.

Bu bölümde, doğada Bor oluşumu, kaynakları, biyojoeokimyasal döngüsü, bitkilerdeki düzenleyici sorumluluğunu, bitkilerde B alımını, birikimini ve B eksikliğini etkileyen faktörler tartışılmaktadır. Ayrıca B'nin bitki sinyalizasyonu ve abiyotik stres yönetimi ile ilgili bilgilerde sunulmuştur.

MATERYAL ve YÖNTEM

Bitkilerde B'nin alımı, birikimi, eksikliği ve biyolojik potansiyeli üzerine yayınlanmış makaleleri bulmak için, "Boron", "Grafting", "Biostimulants", "B uptake" ve "Cell Signaling" gibi anahtar kelimeler kullanarak, PubMed, Google Scholar ve Web of Science'da literatür taraması yapılmıştır. Derlemede genellikle hakemli makaleler kaynak olarak kullanılırken; makale konusu hakkındaki bazı genel bilgilere; FAO (<https://www.fao.org/state-of-food-security-nutrition/en>), WHO (<https://www.who.int/>) gibi web siteleri kullanılarak ulaşılmıştır. Bilimsel olarak değerlendirildiğinde, bor bitkilerdeki etkileri yanı sıra çok sayıda temel çalışmasının da konusu olup, bor üzerine dünya genelinde çok sayıda araştırma yürütülmektedir. 06.12.2024 tarihi itibarıyla Google Scholar'da 2000 yılından 06.12.2024'e kadar içinde "Boron" and Plants" anahtar kelimeleri ile toplam 102.000'den fazla bilimsel çalışmada kullanılması, besin elementi olarak çok az miktarda da olsa, bu bitki besin elementinin yaygın kullanımının ve sürekli artan öneminin bir göstergesidir.

BULGULAR ve TARTIŞMA

Bor oluşumu, kaynakları ve sağlık üzerindeki etkileri

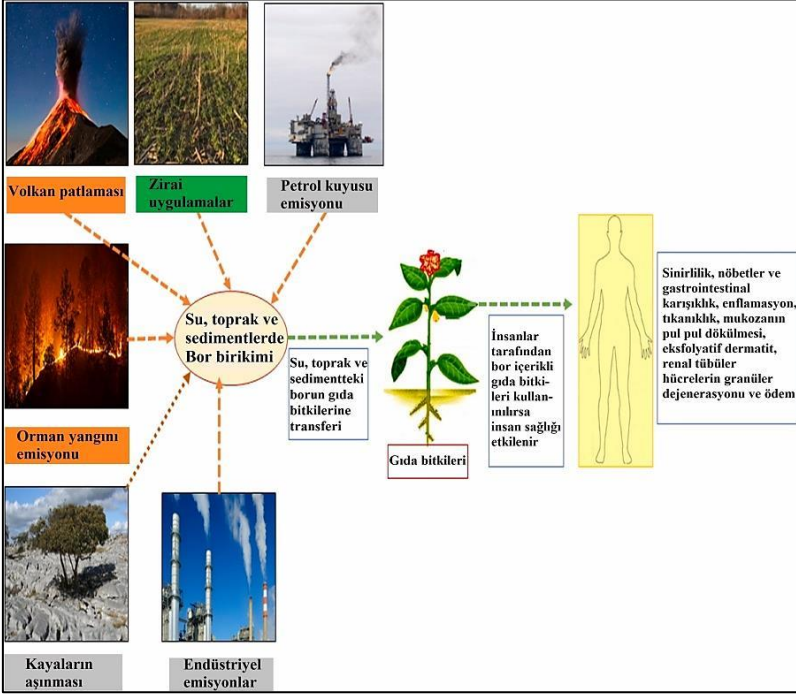
Bor, periyodik tablonun 13. grubunda bulunan bir metaloitir ve hem litosferde hem de hidrosferde geniş bir alana dağılmıştır. Doğada bor, sodyum, oksijen ve diğer elementlerle organobor kompleksleri oluşturarak her zaman birleşik halde bulunur (20). B-O/B-N bağları içeren ortoboratlar gibi organobor kompleksleri bitkilerde, hayvanlarda ve insanlarda oluşur ve onlar için eşit derecede hayati öneme sahiptir. Canlı organizmalarda borun yaklaşık %96'sı

borik asit ve az miktarda borat anyonu $[B(OH)_4]$ şeklinde bulunur (14). Borik asit, pK_a 'sı 9.25 olan zayıf bir Lewis asididir. Nötr bir toprak pH'ında ve ortam sıcaklığında borik asit, renksiz, kokusuz ve yarı saydam kristaller, yani sassolit (kolemanitten elde edilen katı borik asit) olarak bulunur (21). B ligandı ile kovalent bağ oluşumu sırasında pK_a değerinde bir azalmaya neden olur ve negatif yüklü borat anyonu oluşur (22). Borik asit, tinkal ($Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$), kernit ($Na_2B_4O_7 \cdot 4H_2O$), kolemanit [$CaB_3O_4(OH)_3 \cdot H_2O$] ve üleksit ($NaCaB_5O_9 \cdot 8H_2O$) gibi doğal olarak yaklaşık 200 kadar bor içeren mineralin bulunduğu bilinmesine rağmen üleksit en önemli ve ticareti yapılabilen bor mineralidir (21). En kararlıları ^{10}B ve ^{11}B olmak üzere 13 bor izotopu vardır. 7B , borun en kısa ömürlü izotopudur. Oksijen, azot, hidrojen ve karbon gibi diğer elementlerle karşılaştırıldığında, bor, kayalarda, toprakta ve suda doğal olarak bulunmasına rağmen, ortamdaki bolluğu düşüktür (22). Kayanın cinsine göre; yer kabuğundaki bor konsantrasyonu 1 ile 500 $mgkg^{-1}$ arasında değişmektedir; ancak normalde 10 $mgkg^{-1}$ 'dir (23). Bununla birlikte, topraktaki ortalama konsantrasyonu yaklaşık 30 $mgkg^{-1}$ olmasına rağmen, toprakta konsantrasyon 2 ila 100 $mgkg^{-1}$ arasındadır (23). Öte yandan deniz suyu, yeraltı suyu ve yüzey sularındaki bor konsantrasyonu sırasıyla 0.5 ile 9.6 mgL^{-1} arasında (23), 0.01-1.5 mgL^{-1} 'nin altında (24) ve 0,3-100 mg arasında değişmektedir (24,25). Çevredeki bor, hem doğal hem de antropojenik faaliyetlerle salınmaktadır. Doğal faaliyetler, kaya ayrışmasından kaynaklanan emisyonları içerirken, antropojenik faaliyetler endüstrilerden kaynaklanan emisyonları içerir (26). Bor kaynaklarını ve bunların insan sağlığı üzerindeki etkileri Şekil 1'de sunulmuştur (1). Tarımda herbisit ve gübrelerin aşırı kullanımı, cam imalatı, plastiklerin yanıcılığını azaltıcı katkı maddeleri ve selüloz izolasyonları, madencilik ve işleme faaliyetleri, yüksek enerjili yakıtların üretilmesi, soğutucular, katalizörler, kanalizasyon bertaraf, kömür ve yağdan elektrik üretimi ve borosilikat camlar, porselen gibi seramiklerin oluşumu borik asit ve borun diğer tuzları ile çevreye salınmaktadır (24). Küresel bor madeni üretimini ve B'nin çeşitli ülkelerdeki maden atıklarındaki dağılımını Şekil 2'de sunulmuştur (27).

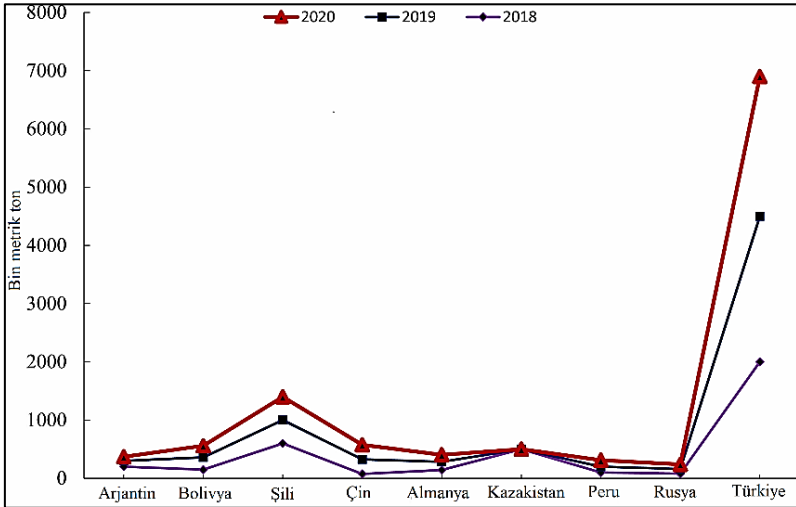
Borun kimyası

Doğada bor, borik asit, borat veya borosilikat mineralleri halinde bulunur (28). Borik asit, sulu çözeltide zayıf bir Lewis asidi gibi davranır ve 9.24'ün üzerindeki pH'da esas olarak $B(OH)_4$ -anyonuna ayrışır, oysa 9.24'ten düşük pH'ta yüksüz türler baskındır. Borik asit suda çözünür ve çözünürlüğü sıcaklıkla doğru orantılıdır. Sadece $B(OH)_3$ ve $B(OH)_4$ - 0.02 M'den daha düşük konsantrasyonlarda bulunur, ancak daha yüksek konsantrasyonlarda polinükleer iyonlar veya halkalı yapılar mevcuttur (29). Doğal olarak bor, üç değerlikli (+3) oksidasyon durumunda bulunur, ancak doğal ortamda +3 katyon olarak oluşmaz

(28). Doğal olarak var olan bileşenlerde 3 veya 4 koordinasyon numarasına sahiptir (28). Borik asit ve tuzlarında bor 3 oksijen atomu ile bağlı olduğundan koordinasyon sayısı 3'tür.



Şekil 1. Çevremizdeki bor kaynakları ve insan sağlığına etkileri (1).



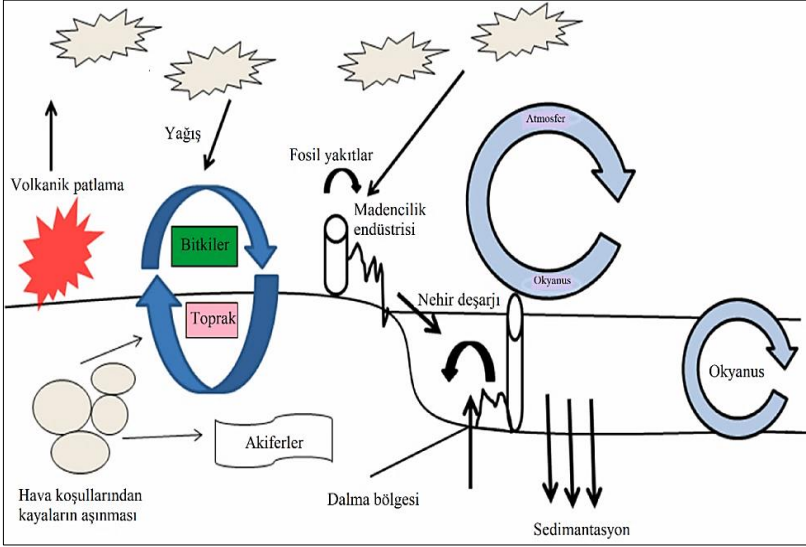
Şekil 2. Küresel bor üretimi (27).

Topraktaki doğal bor seviyesi

Bor doğal olarak oluşan bir metaldir, ancak nispeten daha az miktarda yaygındır ve yaklaşık 80 mineralde bulunur (30). Yerkabuğunda yaklaşık 10 mgkg^{-1} (31,32), kayalarda ve topraklarda 10 mg/kg 'ın altında bulunurken, 100 mgkg^{-1} 'dan büyük miktarları killi yapraktaşı (sişt) ve az sayıda toprakta bulunmuştur.

Borun Biyojeokimyasal Döngüsü

Bor çeşitli yollardan çevremize ulaşır (Şekil 3) (1). Bor içeren minerallerin ayrışması, volkanik patlamalar ve B'nin deniz suyundan atmosfere ortak damıtılması, B'nin çevreye deşarjından sorumlu başlıca doğal kaynaklardır (33; 34). Madencilik, biyokütlenin yakılması, cam ve porselen üretiminden kaynaklanan atıklar, deterjanlar, gübreler ve herbisitler çevremizdeki B içeriğinden sorumludur (21, 22, 35).



Şekil 3. Doğada borun biyojeokimyasal döngüsü (1).

Bitkilerde B Birikimi

Bitkiler B'yi borik asit ve bor hücreleri şeklinde bitki türlerine ve lipid geçirgenliğine bağlı olarak zar hücre iskeleti aracılığıyla alırlar (36). Bugüne kadar, yüksek bitkiler tarafından B alımının üç temel mekanizması açıklanmıştır (37). Bunlar; (i) plazma zarı yoluyla pasif olarak, (ii) NIP'ler dahil spesifik proteinler aracılığıyla kolaylaştırılmış difüzyon ve (iii) yüksek afiniteli aktif taşıma ile desteklenen BOR. Pasif difüzyon, yüksek B konsantrasyonu durumunda oluşurken, düşük B mevcudiyeti altında kolaylaştırılmış difüzyon ve taşıyıcılar söz konusudur (38).

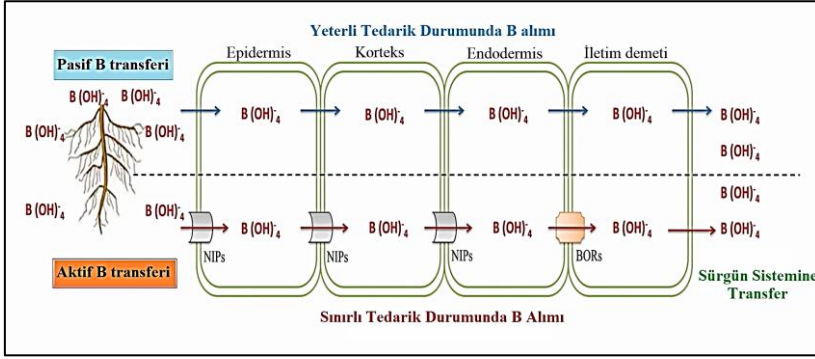
Bitkiler B gereksinimlerine bağlı olarak üç gruba ayrılır: (i) çok düşük B gerektiren Gramineous familyası türler, (ii) orta düzeyde B gerektiren ve B konsantrasyonundaki artıştan ciddi şekilde etkilenen çim olmayan monokotil ve dikotil bitkiler ve (iii) lateks içeren bitkiler dahil olmak üzere yüksek B talep eden bitkiler (9). Ayrıca, daha yakın zamanda Fırat ve Aydın (38)'da *Solanum tuberosum* bitkisinde beş BOR1 taşıyıcısını tanımlayarak karakterize etmiştir. *In-silico* çalışmalardan birinde, beş taşıyıcının hepsinin birlikte ekspresyonu kullanıldığında, tüm taşıyıcıların birbirleriyle etkileşime girdiği ve B taşınmasında potansiyel rolü olduğu doğrulanmıştır (38).

Kolaylaştırılmış Difüzyonla Bor Transferi

B(OH)₃ kanalları, MIP ailesine dahil olan açık aquaporin homologlarıdır, bu kanallarda su ve az miktarda yüksüz molekül yer değiştirir (39). MPM'ler temel olarak plazma zarı içsel proteinleri (PPP'lere), NIP'ler, belirli küçük içsel proteinler (SHP), tonoplast içsel proteinler (TIP) ve X içsel proteinler (XIP) olarak sınıflandırılır. MIP'ler ve NIP'lerin her ikisi de yüksüz moleküllerin zar boyunca taşınmasını kolaylaştırma yeteneğine sahiptir (11). Bu intrinsik proteinler zarlarda aşırı miktarda bulunur ve kök epidermisinde, kortikal hücrelerde ve endodermis hücrelerinde bulunurlar. B(OH)₃ difüzyonunun hücre zarı boyunca artırılmasıyla kökte B alımı artırılır. B, ayrıca bitkinin hava kısımlarına ksilem parankima hücreleri aracılığıyla stele apoplazmasına taşınır ve B eksikliği koşulları altında gövdelere ve yapraklara dağılır. NIP ailesi ayrıca kanal gözeneklerinin yapısına bağlı olarak I, II ve III olarak sınıflandırılır (40). NIP III proteinleri, silisik asit kanalı kategorisine dahildir (41). NIP5;1 ailesi viz. AtNIP5;1 ayrıca yetersiz koşullar altında alımı için duyarlı bir B kanalı olarak *Arabidopsis* bitkilerinde gözlenirken, başka bir AtNIP6;1 B'yi düşük B konsantrasyonu altında aktif olarak hava kısımlarına taşır (42). Ayrıca, pirinç OsNIP3;1'in sürgünlerde B'nin taşıyıcısı olduğu ve AtBOR1'e en yakın homolog olduğu rapor edilmiştir (43). Bir diğeri, AtNIP7;1'in arsenik taşıyıcısı olduğu bildirilmiş ve daha sonra anter-spesifik borik asit kanalı olarak kategorize edilmiştir (44). Sadece gelişen polen mikrosporlarından ifade ve izole edilir. Daha yakın zamanlarda, pirinç ve mısır mahsullerinde NIP II gözlenmiş ve OsNIP5;1 ve ZmTLS1'in borik asit taşınmasındaki rolü bildirilmiştir (45). B'nin aktif taşınması B eksikliği koşullarında, B'nin bitkilerin daha uzak kısımlarına aktarımı da yüksek afiniteli taşıyıcılar, yani BOR tarafından hızlandırılır. BOR, konsantrasyon eğimine karşı B(OH)₃ mobilizasyonu için zorunludur (46). Aşırı derecede bora duyarlı bir *Arabidopsis mutantı* BOR1-1, toprak altı bölümlerinin aksine bitkilerin hava kısımlarında büyümenin yavaşlaması ve B tutumu bildirilmiştir (47). Benzer şekilde, sınırlı B kaynağına maruz kalan *Arabidopsis* bitkilerinin ksilem özsuunda maksimum B seviyesinin gözlemlenmesi, BOR1'in

ksilem yüklemesindeki önemli rolünü ortaya koymuştur (47). Nakagawa vd. (48), OsBOR1'in (plazma zarı sınırlı taşıyıcılar) B alımı ve ksilem yüklemesindeki rolünü tanımlamıştır. Düşük konsantrasyonda BOR1 sadece plazma membranında oluşur, yüksek B seviyelerine maruz kaldıklarında endodermiste lokalize olurlar ve yüksek B seviyelerinin toksik etkisinden kaçınarak bozunmaları için vakuollere geçerler (49). Bir başka BOR taşıyıcısı, yani *Arabidopsis* bitkisinde gözlenen BOR2, B'den yoksun koşullara yanıt olarak kök uzamasında belirgin bir role sahiptir (50). BOR ailesinin bu anyon taşıyıcıları ile yapısal bir benzerliği vardır (51). *Arabidopsis thaliana*'nın tüm genom dizisi araştırmaları sırasında, BOR tipi borat taşıyıcılarını kodlayan 7 geni (BOR1-7) barındırdığını tespit edilmiştir (47). *Arabidopsis* bitkisinin mikrodizi analizi, BOR genlerinin farklı gelişimsel bağlantı noktalarında vasküler dokularda ifade edildiğini ortaya koymuştur (52). AtBOR1, BOR1-1 mutantının araştırılması yoluyla tanındı (48). Arpadaki bir BOR homologu olan HvBOT1, bitkinin B fazlalığına karşı dayanıklılığının artırılmasına katılır. *Xenopus* oositlerinde borat anyonlarına çok yüksek afiniteye sahip bir uniporterdir (53). Dolayısıyla BOR homologları, bitki hücrelerinin negatif membran potansiyeli gradyanı tarafından uyarılan B anyon uniporterleri olarak işlev görür. Apoplastik bölgedeki düşük pH nedeniyle, borat iyonları hemen B(OH)₃'e dönüştürülür ve böylece BOR'lar yokuş yukarı bir gradyan oluşturur (54). Belirgin bir şekilde, BOR1 kök, kotiledon ve hipokotil hücrelerinde vasküler bölgeye doğru polar bir şekilde plazma membranında baskın olarak bulunur (55). BOR1'in polar lokalizasyonu, B'nin NIP5;1 ile tutarlı bir şekilde desteklenerek köklerden ksileme etkili bir şekilde yer değiştirmesi için zorunludur (10).

Açıkça, OsBOR1, ZmRTE ve BnaC4 BOR1;1 C'nin sırasıyla pirinç, mısır ve kolza tohumunda B taşıyıcıları olduğu bildirilmiştir. Bunlar bitkilerde sınırlı arza yanıt olarak B taşımıcılığı için gereklidirler (56). Chen vd. (57) tarafından yapılan daha yakın tarihli bir çalışmada, *Brassica napus* bitkilerinden 20 farklı BOR taşıyıcısını belirlenmiş ve altı alt grupta kategorize edilmiştir. qRT-PCR kullanılarak yapılan daha hassas analizlerde, çeşitli bitki dokularında ve çeşitli B seviyelerine yanıt olarak farklı BnBOR ekspresyonu ortaya çıkarılmıştır. Bu taşıyıcıların ekspresyonu, B eksikliği olan koşullarda artmıştır. Şekil 3'te kök sisteminde yeterli tedarik (pasif taşıma) ve sınırlı tedarik (aktif taşıma) koşullarında bor emilimi ve alımının şematik bir gösterimi sunulmuştur (36).



Şekil 3. Kök sisteminde pasif ve aktif taşımada bor emilimi ve alımı (36).

Bitkilerde Bor Eksikliği

B eksikliği koşulları, bitki olgunlaşması ve gelişiminde, büyümenin yavaşlatılması hatta durdurulması da dahil çok sayıda fizyolojik, morfolojik ve biyokimyasal değişime neden olur (15). B eksikliği durumunda genellikle, kök büyümesi, hormon sentezi, şekerlerin taşınması, protein metabolizması, amino asit sentezi, karbonhidrat metabolizması, RNA sentezi, polen tüpü oluşumu, nükleotid sentezi, fenol metabolizması vb. gibi iletim demetli bitkilerdeki birçok fizyolojik olay büyük ölçüde etkilenir (14). Ayrıca, bu fizyolojik süreçler zar bütünlüğünü, plazmodesmata köprülerini, enzimleri, çiçek ve meyve gelişimini, iyon akışını ve çeşitli zarlar boyunca zar potansiyelini de engellerler (19). Bor eksikliği olan bitkilerde normal hücre bölünmesi gerçekleşir ancak hücre farklılaşmasına geçilmez, ancak yaprak veya gövde oluşumuna uygun hücreler oluşur (18). Yukarıda da vurgulandığı gibi, B bitkilerde, özellikle genişleyen organlar için oldukça önemlidir, bu nedenle B kıtlığının göstergeleri özellikle bu organlarda ortaya çıkabilir. Eksikliği hücre duvarında anormalliklere, hücre iskeletinin polimerizasyonunun bozulmasına ve plazma membranlarının geçirgenliğinde değişikliklere yol açabilir (58). İlginç bir şekilde, B-bağlayıcı proteinler (zarlara özel), dokularda olduğu kadar B içermeyen yoksunu bezelye nodüllerinde de saptanmamıştır, bu da bu zar glikoproteinlerinin zar süreçleri ve hücre olgunlaşması ve gelişimi ile ilişkili olduğunu göstermektedir (59).

Normalde, B sınırlamasının belirti ve semptomları sürgünlerde, apikal meristemlerin büyüme durdurduğu ve sürgün apeksinin çok sayıda aksiller dalda nekroz geliştirerek onlara gür bir görünüm verdiği dallarda yoğunlaşan küçük bozuk biçimli yapraklar olarak başlar (17). B eksikliği olan bitkilerin gövdeleri ve yaprak sapları da korteks bölgesine yakın boyuna ve enine bölünmelerle kırılındır (60). B'nin hububat ürünlerinde noksanlık belirtileri çok nadirdir, çünkü normal başaklar oluşturabilir, ancak bozuk çiçekler gelişebilir ve bir dereceye kadar tohumlar da etkilenebilir (61). Benzer şekilde, arpa ve pirinç

başları tam olarak gelişmemişken, yulafta oluşan polen tüpü yırtılarak tozlaşma tamamlanmaz ve bu da mahsulün verimini etkiler (62). Ayrıca kolza ve hardal durumunda büyüme bozulur, apikal tomurcuk oluşumu engellenir ve bakla ve tohumlar tam olarak oluşmaz (63). Zhou vd. (64) tarafından vurgulandığı gibi, kök uzaması ve hücre bölünmesi de B eksikliğine yanıt olarak sınırlandırılmıştır. Ayrıca, B eksikliği olan fidelerin üreme organlarının farklılaşma gösterdiğini, buruşmuş anterler ve kopmuş polen tüpleri ve çiçek tomurcukları ile birlikte meyve vermeyi ve çiçeklenmeyi etkilediği de bildirilmiştir (64). Çok çeşitli faktörler, topraklarda B eksikliğini etkiler ve sonuçta bitkilerin olgunlaşmasının ve gelişiminin bozulmasına yol açar. Gu vd. (65), alternatif dilimleme tekniklerinin *Brassica napus* bitkilerinde B eksikliği koşullarına misilleme olarak ifade edilen mRNA çeşitliliğini büyük ölçüde değiştirdiğini ortaya koymuştur.

B Alımını Arttırma Stratejileri

Toprak ortamındaki en uygun B seviyelerinin düzenlenmesi, ürün verimliliği için önemlidir. Çeşitli çevre dostu yaklaşımlar, B girişini, alımını ve yer değiştirmesini artırır ve ayrıca toprak zenginliğini ve mahsul verimini artırır. Bitkide B birikimini arttırmak için belirlenmiş stratejiler: (i) kök özelliği değişiklikleri, (ii) aşılama, (iii) biyoyararlıların kullanılması ve (iv) nanoteknolojik uygulamalarıdır (36).

Kök gelişimindeki değişiklikler

Kök büyümesinde ve yoğun kök tüyü oluşumundaki artış, bitkinin toprağın daha derin katmanlarından daha fazla besin yakalamasını sağlar; bu, B alımı ile kök morfolojik özellikleri arasında göze çarpan bir etkileşim olduğunu gösterir. Bitkilerin sınırlı tedarik durumunda B alımını arttırma kapasitesi, kök meristeminin bitişiğindeki bölgelerde fazlaca yanal kök büyümesi ve kök tüyü gelişimi ile sonuçlanan birincil kök gelişimi ile sağlanır (66). Fabaceae, Cucurbitaceae, Proteaceae, Cyperaceae ve Myriaceae familyalarına ait bazı bitkiler, yoğun kök tüylerine sahip kümelenmiş kökler geliştirir (67). Ayrıca, bitkinin besin emme kapasitesi, epidermal hücrelerinde yerleşen ve besin eksikliğini ve kök morfolojik özelliklerini düzenleyen fitohormonlar, özellikle etilen veya oksin tarafından uyarılabilir (68). Düşük B konsantrasyonunun iki *Arabidopsis* mutanları üzerindeki etkisi belirlemek için yapılan çalışmada, birincil köklerin gelişiminde etilen raportörleri EBS:GUS ve ACSII:GUS'un aşırı ekspresyonu yoluyla B eksikliği koşullarına yanıt olarak kök tüyü konfigürasyonunda etilenin doğrudan katkısı belirlenmiştir. Ayrıca, etilen ve oksin, kök tüyü oluşumunu artırarak klorozu azaltır ve ayçiçeği kökleri tarafından iyon alımını artırır. Faydalı besin maddesi alımı için mahsullerin ıslahında köklerden iyonların bitkiye girişi ile mahsullerdeki fenotipik değişim kök morfolojik özelliklerini değiştiren kantitatif özellik lokusları (QTL'ler) tarafından

gerçekleştirilir. Bu QTL'ler, genetik kalıtımın ve iyon yapıcılarının veya besinle ilgili özelliklerin belirlenmesine yardımcı olur (69). Pirinç tohumlarına %0,001 ve %0,01 B çözeltisi eklenmesi, senkronize çimlenme ve kök ve tüy uzunluğunda artışa yol açmıştır (70).

Aşılama

Aşılama, bitkilerde B eksikliğinin giderilmesi için B'lu gübrelerin toprağa eksojen olarak dahil edilmesini veya borca zengin gübrelerin eksojen uygulamasını içerir. Bununla birlikte, bu strateji, sonunda B toksisitesine yol açabilecek olan mahsul maliyetinde artışla sonuçlanır. Bir başka uygun çevre dostu strateji, kendi kendine köklü bitkilerin aksine toprak ortamından su ve minerallerin yüksek emme kapasitesi nedeniyle çeşitli ürünlerde bitkilerin besin dengesini önemli ölçüde değiştiren toprak için uygun anaçların kullanılmasıdır (71). Aşılama işlemi, anaç ve aşı kalemi için mevcut olan vasküler demet birleşimini değiştirerek su ve iyon alımını artırır, bu da karbonhidratların biyosentezinin artmasını sağlar ve büyümenin hızlanmasına neden olur (72). Anaçlar ve kalemler arasındaki bağlantı, bitkilerde mineral alımını etkilediği birçok bitki türünde ayrıntılı olarak incelenmiştir (72). Bu kapsamda B eksikliğinin bitki büyüme özellikleri üzerindeki etkilerini açıklanmış ve ayrıca genotipik ve kök-morfolojik özelliklerinde birçok değişiklik rapor edilmiştir. Ayrıca turunçgil türlerinde kök morfolojik özellikleri ile B alımı arasında zorunlu bir ilişki olduğu ortaya konmuştur. *Cazzizo* sp. *citrange* var. ve kırmızı mandalınanın yüksek verimli olduğu, üç yapraklı portakalın orta derecede etkili olduğu ve ekşi portakal ve kokulu turunçgillerin anaçlarında B'un alımının ve transferinin artırılmasının yetersiz olduğu bildirilmiştir (73). Liu vd. (74) tarafından bildirilen başka bir çalışmada ise, portakal bitkisi üzerine aşılı *Cazzizo* sp *sitrane* ve *trifoliata* portakal anaçları üzerine B'nin etkisi incelenmiştir.

Biyouyarıcıların uygulanması

Çok sayıda çalışmada biyostimülatörlerin, optimal bitki verimliliğini desteklemek için bitkilerin fizyolojik değişikliklerine katılım üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Bu biyolojik uyarıcılar, hücre bölünmesi, fotosentez ve iyon alımı vb. çeşitli metabolik fenomenlerin düzenlenmesi üzerinde etkisi olan gübreler veya partiküller dışındaki bileşenleri içerir (75). Ayrıca B'nin çeşitli bitki türlerinde zarın yapısını ve işlevini düzenlemede de önemli bir rolü olduğu ortaya konmuştur (76). Benzer bulgular Kumar vd. (20) tarafından *Moringa oleifera* yaprağında da belirlenmiştir. Bu biyoyarıcılar, bitki sinyal ağları ile etkileşime girer ve nihayetinde çeşitli stres koşullarının olumsuz etkisini azaltır ve optimal büyümeye yol açarlar (77). Biyoyarıcılardan birisi hümkik maddelerini (HS) içerir ve geliştirilmiş toprak yapısı ve kök morfolojik özellikleri ile bağlantılıdır ve gelişmiş H⁺-ATPaz aktivitesine atfedilir.

Dolayısıyla bunlar, doğrudan iyon seviyelerine, bitki çeşitliliğine ve çeşitli ekolojik koşullara bağlı olarak iyon alımı için kapsamlı bir şekilde kullanılır (78). Amino asitler toprak mikrobiyal popülasyonu değiştirerek ve topraktaki organik maddenin inorganik iyonlara dönüşmesini sağlayarak bitki beslenmesini iyileştirir ve böylece besin hareketliliğini artırır (79). Ayrıca deniz yosunu özü bitki beslenmesini geliştirir ve çeşitli iyonlar, fitohormonlar, şekerler, vitaminler, proteinler ve poliüronidlerden oluşur. Poliüronidler, toprağın tutma yeterliliği ve toprağın iyon akma kabiliyeti ile suyu iyileştiren aşırı derecede çapraz bağlı polimerler oluşturan aljinatlar ve fukoidanları içerir (79). **Biyouyarıcıların** kullanılmasının bir diğer önemli örneği, üç yapraklı portakal fidelerinde B yetersizliği hasarını azaltmak için prolin eksojen olarak ilave edilmesidir (79). Hem B-eksikliği hem de Al metal stresi altında prolin içeriği birikimini tetikler ve hücrenin biyomoleküllerin ultra yapısını, hücresel pH'ı ve hücrenel redoks homeostazını stabilize etmede zorunlu bir role sahiptir. Ayrıca, eksojen prolin takviyesinin muhtemelen hücrelerde H₂O₂ sekestrasyonunu azaltarak B eksikliğinin neden olduğu hücrenel hasardan korunmada rolü olduğu doğrulanmıştır.

Nanoteknoloji

Modern teknolojilerin, yetersiz su ve besin kaynağı koşullarında mahsul verimliliği elde etmedeki baskın rolü, son yıllarda ilgi görmüştür. Bu tür teknolojilerden birisi abiyotik ve biyotik stres, iklimlendirme, besin hareketliliği ve hastalık tespitinde kullanılan yeni bir strateji olan nanoteknolojidir (80). Nanopartiküller (NP'ler), toprağın fizyokimyasal özelliklerini değiştirerek bitki metabolizmasını uyarır ve dolayısıyla ürün verimliliğini ve besin değerini yükseltir (81). Zeolitler ve hidrojeliler ile yapılan benzer bir eksojen işleme raporu, çevresel kirleticileri emdiği ve toprağın su tutma kapasitesini arttırdığı ortaya çıkarılmıştır. Daha yakın zamanlarda, nano gübreler, toprakta yavaş salınmaları ve azaltılmış yıkama özellikleri nedeniyle araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Kitosan NP'lerinin gübre tüketimini ve çevresel kirleticilerin etkisini etkili bir şekilde azalttığı bilinmektedir (82). Süper emici polimerler ve nano gübrelerin birlikte kullanımıyla iyonik kayıp ve su kaybı azaltılarak mahsulün beslenmesi, besin alımı ve verimi iyileştirilir (83). Nanoteknoloji, bitkilerde B alımını artırmak ve etkinliği kullanmak için kullanılabilir, bu da çiftçilik için B gübre gereksiniminin azalmasına yol açar. Ismaiel ve Aboel-Ainin (84), B'nin nano gübresinin *Citrus sinensis*'in büyümesi, besin bileşimi, meyve kalitesi ve verimi üzerindeki etkilerini açıklamıştır. Genel olarak, B'un uygulandığı bitkiler kontrol bitkilerine göre ölçülen tüm niteliklerde artışa neden olduğu gözlenmiştir.

Borun Bitkilerdeki Fonksiyonları

Bor, bitkilerde çeşitli fizyolojik işlemler için gerekli olan hayati bir mikro besindir. Hücre duvarı ve zarların sentezinde, mimari ve işlevsel entegrasyonunda yer alır (8). Hu ve Brown'a (85) göre, tütün ve kabak bitkilerinde B'nin %95-98'i yaprakların hücre duvarlarında yer alır. Hücre duvarının gerilme mukavemetini ve emiciliğini düzenleyen glikozilinositol fosforilseramidler ve rhamnoglakturonan-II ile çapraz bağlanır (86). B'nin ramnagalakturonan II'yi (RG-II) borat esterleri ile çapraz bağlanma yeteneği, B'yi vazgeçilmez bir elementin konumu haline getirir (86).

Yetersiz B konsantrasyonu, kabakta RG-II oluşumunu azaltarak hücre duvarının anormal gelişimine neden olur (87). Ayrıca hücre zarının protein ve enzimatik çalışmasında yer alır ve daha iyi zar bütünlüğüne yol açar (88). İdeal B seviyesi, plazma zarı hiperpolarizasyonunu artırır, ancak B eksikliği membran potansiyelini değiştirir ve H⁺-ATPaz aktivitesini azaltır (89). Yetersiz B erişilebilirliği, kontrolün aksine, nohut köklerinin plazmalemma ile güçlendirilmiş keseciklerinde ATPaz'ı azaltır. B ayrıca membranlardan iyon (Ca²⁺, K⁺, PO₄³⁻, H⁺, Rb⁺) akışlarını da düzenler. Ayrıca nitrojen metabolizması, karbonhidrat metabolizması ve translokasyonu, fenollerin biyosentezi, nükleik asit metabolizması ve hormon düzeylerinin düzenlenmesinde önemli rol oynar (13). Ayrıca B, özellikle polen tüpünün uzaması, üreme dokularının uyarılması ve meyve ve tohum gelişimi için üreme süreçleri için çok önemlidir (21). Ayrıca B topraktan diğer elementlerin alımını ve kullanılabilirliğini de etkiler. Örneğin, pamuk bitkilerinde B'nin işlenmesinin ardından tohumlarda, yapraklarda ve tomurcuklarda Cu, Fe, P, N, Zn ve K gibi iyonların translokasyonunda ve alımında gözle görülür bir artış görüldüğü bildirilmiştir (90). Benzer şekilde, B'nin eksikliği, köklerdeki nitrat taşıyıcılarının aktivitesini olumsuz yönde etkileyerek nitrat alımını azaltır (91). Bor ayrıca bitkilerin metabolik aktivitelerinde önemli işlevleri vardır. Kök ve sürgün meristemlerinin büyümesinin düzenlenmesindeki önemi, bitkilerin yaşam döngüsünün tamamlanmasında kritik süreçler olan bitki büyüme fazı değişiklikleri ile ilişkilidir (7).

B uzun zamandan beri yalnızca toksik bir element olarak kabul edilmiştir, ancak aynı zamanda toksik olmayan kompozitlerin geliştirilmesi yoluyla fenolik bileşiklerin neden olduğu toksisiteyi giderme potansiyeline sahip olduğu da öne sürülmüştür, bu da B eksikliğinin bir fenol toksisite semptomu olarak yanlış yorumlandığını ortaya koymaktadır (92,93). B'nin bitkilerdeki biyolojik potansiyelini anlamak, onun fizyo-kimyasal özellikleri ve alımını yönlendiren faktörler hakkında kapsamlı bilgi gerektirir. B'nin biyolojik, fizyo-kimyasal özellikleri, mikro besin maddesinin fiziksel olarak izole edilmiş ve kimyasal olarak kararlı hücresel yapının önemli bir bileşeni olduğunu göstermektedir.

Khuong vd. (94), B püskürtülen *Sesamum indicum* bitkilerinde, büyüme, verim ve yağ içeriği üzerinde pozitif etki belirlenmiştir. Yaprak eksenine B püskürtülmesi, bitki boyu, yaprak sayısı ve pigment içeriği açısından bitkinin büyümesini artırırken, bakla sayısı ve yağ içeriği açısından verim artmıştır. Biyolojik sistemlerde B'nin fiziksel ve kimyasal özelliklerinin, bitki ve hayvanlardan elde edilen deneysel verilerin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi sonucu, B'nin membran yapısında ve dolayısıyla işlevinde kritik bir rol oynadığını göstermektedir (95). Bitkilerde bor tarafından gerçekleştirilen çok sayıda fizyokimyasal rollere genel bakış Şekil 4'te sunulmuş (1) ve B'nin bazı fonksiyonları metin içinde ayrıntılı açıklanmıştır.



Şekil 4. Bor'un bitkilerdeki işlevleri (13).

Hücre yapısı

B, bitkilerin plazma membranında bulunan glikoproteinlere, glikolipidlere ve fosfoinositidlere bağlanır ve böylece bağlanılan alanların stabilitesini etkiler (95). Bitkiler tarafından, pektin molekülünün rhamnogalakturnan II (RG-II) alanında çapraz bağ kurarak B(OH)₃ olarak alınır (95). Bu yüksüz borat molekülleri, iki farklı RG-II monomerinin yan zinciri A'da bulunan apiosil kalıntıları ile ester bağları kurar ve RG-II'nin dimerizasyonu ile sonuçlanır. İki homogalakturnan zincirinin bu B aracılı dimerizasyonu, hücre duvarının oluşumu için gerekli olan pektin polisakarit ağlarının gelişmesine neden olur. Bağlantı ayrıca hücre duvarı işlevine katkıda bulunur ve gözenekliliğini, gerilme mukavemetini, hücreler arası

yapışmasını, iyon bağlama ve su tutma kapasitesini belirler (19). Ayrıca, ksiloglukan endotransglikosilazlar ve hidrolazlar gibi diğer birkaç enzimin transkript seviyelerinin azalması da B sınırlaması sırasında rapor edilmiştir; bu, büyük olasılıkla ksiloglukan çapraz bağlı mikrofibrillenmiş yapıların düzenlenmesini inhibe eder, ardından hücre duvarlarının gerilme mukavemetlerini engeller (15). Benzer şekilde, Kobayashi (96) *Arabidopsis thaliana*'daki gözlemlerinde, B eksikliği koşullarına yanıt olarak hücre duvarı bütünlüğünün kaybını, stres sinyallerini ve aşırı ROS üretimini ve sonuçta hücre apoptozisini tespit etmiştir. Bellaloui ve Mengistu (97) tarafından pamuk bitkilerinde hücre yapısının değişme potansiyeli de gösterilmiştir. Su eksikliği ve yeterli B kaynağı altında, sınırlı miktarda mineral elementin hücre duvarlarına entegre olduğu bildirilmiştir.

Hücre bölünmesi ve uzaması

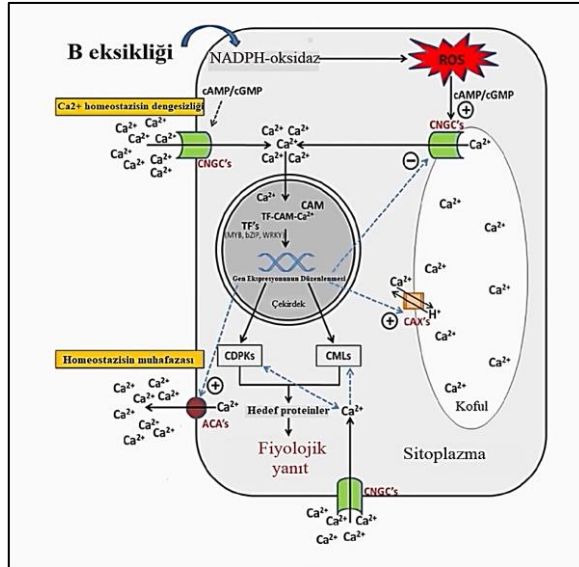
Bitkinin meristematik bölgeleri (kök uçları, tomurcuklar ve genç yapraklar) büyümeleri ve gelişmeleri için B'ye ihtiyaç duyarlar (98). Genç meristemlerin daha yüksek B gereksinimi, hücre bölünmesinin yanı sıra uzamaya da önemli katılımı hakkında bir fikir verir. Yetersiz B beslenmesi, meristematik hücrelerde zayıf hücre bölünmesinden kaynaklanan kök büyümesini, eksik çiçeklenme ve meyve tutumunu önemli ölçüde geciktirir (13). B eksikliği, kök başlangıcı yerine kök uzamasını bastırır (99). Oksin tedavisinden bağımsız olarak 24 saatlik B tedavisinden sonra floem parankima hücrelerinde hücre bölünmesi ve RNA sentezi belirginleşmiştir. Sınırlı borat kaynağı, hücre bölünmesinin durmasına yol açmıştır, bu da RNA metabolizması yoluyla B aracılı sitokinesin rolünü ortaya koymaktadır. González-Fontes vd. (68), B'nin etilen yoluyla *Arabidopsis thaliana*'nın kök sisteminin büyümesini etkilediğini doğrulamıştır. Daha düşük B konsantrasyonları, birincil ve yan köklerin büyümesini engeller, ancak saçak kök uzamasını ve oluşumunu ortaya çıkarmıştır. B eksikliğinin meristematik dokuların hücre bölünmesini inhibe etmekten ziyade bitkiler içindeki hücre uzamasını değiştirdiği Martín-Rejano vd. (66) tarafından belirlenmiştir Hücre uzama sürecinin engellenmesi, B eksikliğinin hücre duvarlarının fiziksel bütünlüğü üzerinde neden olduğu ve ayrıca hücre duvarı büyümesinde anormallığe neden olan olumsuzlukla doğrudan ilişkilidir (100). Kökler, sürgünlerin aksine besin eksikliğine daha duyarlıysa B eksikliğinde en genel ve önemli fizyolojik yanıt bitki kök ve sürgünlerinin uzamasının durmasıdır (101).

Hücre zarı işlevi

Dikotil bitki türlerinin iyonları emme kapasitesi büyük ölçüde B tarafından düzenlenir. B'nin uzaklaştırılmasına misilleme olarak salınan protonların hareketlenmesi ve inhibisyonu, B'nin hücresel membranların enzimatik ve protein işleyişine katılımı, membran bütünlüğünde iyileşme, onun sayısız zarla

ilişkili süreçlerde hayati rolünü ortaya koymaktadır (13). Plazma membranlarının hiperpolarizasyonu, K^+ iyonlarının alımını uyararak plazma membranına bağlı ATPaz boyunca koşturmayı arttırdıktan sonra mikro elementin optimum konsantrasyonları altında geliştirilir. B, K^+ girişini etkileyerek *Commelina communis*'de K^+ iyonlarının stomaların açılıp kapanmasında görev aldığı öne sürülmüştür (94).

Sınırlı miktarlarda B, H^+ -ATPase'in aktivitesini azaltır, bu da membranlar boyunca elektrik potansiyeli gradyanlarını değiştirme ve iyonların, enzimlerin ve metabolitlerin taşınmasını azaltma yeteneğini gösterir (102). *Vicia faba*'da, B eksikliği altında plazma zarı boyunca K^+ , H^+ , Ca^{2+} , PO_4^{3-} ve Rb^+ iyonlarının değişiklikleri gözlenmiştir ve bu, H^+ -ATPaz pompası yoluyla B'nin iyon akışındaki doğrudan rolünü göstermektedir. Ca^{2+} taşıyıcıları (ACA, CAX) ve Ca^{2+} kanalı (CNGC19) genleri, sınırlı B kaynağı altında, *A. thaliana* köklerinde gen ürünlerinde artış olur, bu da B eksikliğinin bir sonucu olarak hücrelerde Ca^{2+} akış kanalının (CNGC19 Ca^{2+}) fazlaca ifade edildiğini gösterir (103). Bilim adamları ayrıca B'nin topraktan çeşitli besinlerin erişilebilirliği ve alımı üzerindeki etkisini de bildirmiştir. Pamukta B takviyesinden sonra tomurcuklarda, yapraklarda ve tohumlarda N, K, P, Zn, Cu ve Fe alımı ve taşınmasında algılanabilir artış kaydedilmiştir (90). Şekil 5'de B eksikliği ve fazlalığının bitkilerin hücre yapısı ve zar fonksiyonları üzerindeki etkisi şematik olarak gösterilmiştir (36).



Şekil 5. B eksikliği ve bolluğunun bitkilerin hücre yapısı ve zar fonksiyonları üzerindeki etkisi (36).

Bitki Su İlişkisi ve B

Ksilemin zayıf gelişimi, genellikle sınırlı B kaynağı ile ilişkilidir (104). B eksikliği olan kahve bitkisi dallarında ve yaprak damarlarında daha ince duvarlı kıvrımlı ve süreksiz ksilem elemanlarının gelişimi gözlenmiştir. Ksilem dokusunun düşük lignifikasyonu sonucu hücre duvarı inceler ve yırtılır (37). B eksikliği, ksilem duvarlarında lignin sentezini ve pektin birikimini bozar. Vasküler iletim demeti sayısındaki azalma de Oliveira vd. (104) tarafından benzer koşullar altında pamuk bitkilerinde de gösterilmiştir. Hücresel hasarlar, ksilem elementleriyle sınırlı değildir, floem dokusu hücreleri de normal bitki hücrelerine kıyasla geniş ve kalın duvarlıdır veya çok sayıda üretilir, ancak daha kısa uzunluktadırlar. Daha kalın hücre duvarlarına sahip düzensiz hücre şekli, B'nin bitki hücrelerindeki yapısal rolüne uygundur. Sınırsız su kaynağı altında, farklı bitki türlerinde yeterli tedarik ile karşılaştırıldığında, düşük B kaynağı altında yapraklardan terleme genellikle azalır.

Bor eksikliği, buğday ve mısırdaki olduğu gibi dane tutumuna ek olarak, üreme büyümesi, salkım ve başak oluşumu ve tane dolgusu üzerindeki olumsuz etkiler yoluyla pirinç tane verimini düşürdüğü de rapor edilmiştir (105). Bu sonuçlar genellikle kütikülün yapısal modifikasyonu ve bozulmuş kök su alımı, stoma performansı, ksilemin hidrolik iletkenliği ve fotosentez ile ilişkilendirilebilir.

Üreme Organlarının Büyümesi

B eksikliği polen canlılığı, yaşlanma, polen kısırlığı, tomurcuk dökülmesi, erken çiçek açma, meyve dökülmesi, çiçek üretiminin engellenmesi vb. gibi üreme gelişim süreçlerindeki birçok değişikliklere neden olabilir (35). Tarımsal ürünlerin çoğu, B-eksikliğinden sonra tahıl miktarında azalma gösterir (106). B'nin üreme organlarında vejetatif kısımlara kıyasla sekestrasyonu (fonksiyon göstermeyen anormal üreme organları), üreme ile ilgili süreçlerde mikro elementin önemli bir rolü olduğunu gösterir (107). *Nicotiana tabacum* transgenik bitkileri, RGI biosentezi ve RGII-B bağlantısı ile polen tüpü büyümesinin yavaşlaması ile ilişkili GUT1 genine (pektin glukuronil transferaz 1) karşı antisens RNA'yı ifade eder (108). Ayrıca, *Arabidopsis* mutanlığı RGII sentezini modüle eder ve erkek kısırlığı fenomeni bozulur. Al-Amery vd. (109), çiçek açmadan önce yapraktan B uygulamasının ($0-250 \text{ mg l}^{-1}$) ayçiçeğinde üreme gelişimine etkisini ortaya koymuştur. Daha yüksek konsantrasyonlarda ($100, 200, 250 \text{ mg l}^{-1}$), kontrole kıyasla tohum miktarında kayda değer bir artış ve boş tohum yüzdesinde azalma rapor edilmiştir. 150 mg l^{-1} konsantrasyonundaki B, tohum ağırlığında da önemli bir artışa yol açmıştır. Artan vejetatif büyüme ve fotosentez hızı, tohum sterilitesinde düşüş ve genel olarak artan tohum verimine atfedilen tohum boyutunda artışa neden olmuştur. Art arda iki yıl boyunca yapraktan B

(300 mg^l⁻¹) uygulaması, çiçek tomurcukların sayısını ve in vitro polen çimlenmesini artırmış ve mineralin ikinci yıl uygulanmasında zeytin ağaçlarında ortalama verim/ağaç yükselmiştir (110). Toprak ve bitkilerdeki bor konsantrasyonu sadece toprak tipine, bitki türüne ve çevre koşullarına göre değişmekle kalmaz, fazlalığı veya eksikliği de bitki büyümesini ve üretimini etkileyebilir. Çünkü toprak-bitki sistemlerinde noksanlık ve toksisite arasında küçük bir konsantrasyon aralığı vardır (111). Verim artışı, çiçek gelişimdeki artışa ve B'li gübrelemeye bağlanmıştır. Ayçiçeğinde vejetatif fazın aksine üreme fazı süresince B ihtiyacının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayçiçeğinin sonbahar mahsulünde vejetatif fazın sonunda yapraklara sprey şeklinde 200 mg^l⁻¹ ve 250 mg^l⁻¹ konsantrasyonlarında uygulanması, kontrolün aksine tohum veriminde zorunlu artışa yol açmıştır. Bitkilerde B ile çiçek sayısı ve meyve ağırlığı arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır (112).

Bitki Metabolizmasında B'nin Rolü

Yıllar boyunca, bitkilerdeki çeşitli fizyolojik değişikliklerin, çeşitli metabolik yollara katılımını kuvvetle doğrulayan B eksikliğinin bir etkisi olarak rapor edilmiştir (96). Bunlar arasında ikincil metabolizma ve oksidatif stres iyice belgelenmiştir. B'nin karbonhidratların yapılandırılması, taşınması ve işleyişine dahil olduğu bilinmektedir (58). B ile beslenme bitkilerde fotosentezi doğrudan etkiler. B eksikliği olan bitkilerde, düşük klorofil seviyesi, terleme hızındaki değişiklikler ve stoma iletkenliği nedeniyle fotosentez düzeni büyük ölçüde bozulur (14). Nişasta ve çözünür şekerler, bu koşullar altında birikme eğilimi gösterir; bu, karbonhidratların taşınmasında B'nin katılımıyla ilişkili bir yanıt olarak yorumlanmıştır. Yapısal olmayan karbonhidratların (NSC'ler) aşırı birikimi, genellikle CO₂ asimilasyonunun azalmasına neden olabilecek B eksikliği olan bitkilerde meydana gelir (114). Bu NSC'lerin, *Malus domestica* (114) ve *Citrus sinensis*'te (115) fenol ve karbonhidrat metabolizması yakından ilişkilidir, çünkü şikimik asit yolağı aracılığıyla fenolden zengin biyomoleküllerin oluşumu için gerekli progenitörleri üretir (116). Tütün bitkilerinin B eksikliğinde sakkaritleri artırdığı gözlenmiştir. Yapraklardaki fenol bakımından zengin biyomoleküllerin seviyeleri, böylece yüksek miktarlarda çözünür şekerlerin, B eksikliği durumuna yanıt olarak yapraklarda fenollerin sekestrasyonu ile sonuçlanmış olabileceğini göstermektedir.

Besin eksiklikleri genellikle ya mevcut havuzu konsantre ederek ya da moleküllerin de novo senteziyle sonuçlanan metabolik yolları etkileyerek bitki dokusundaki fenol seviyelerini artırır. Borik asit sitoplazmada yeterli miktarda bulunduğu, yapılarında cis-dihidroksil konfigürasyonuna sahip fenolü asitlerle cis-dihidroksil-borat kompleksleri oluşturur (37). B eksikliğinde, cis-dihidroksil-borat komplekslerinin oluşumunun azalması nedeniyle bu bileşikler

serbest formlarda birikmektedir (117). Ayrıca, B eksikliğinin, bitki hücrelerinde fenollerin birikmesiyle sonuçlanan PAL aktivitesinin arttığı da gösterilmiştir (118). 6-Fosfat-glukonat hidrojenaz aktivitesi, B eksikliği altındaki çeşitli mahsullerde büyük ölçüde artar. Fosfopentoz yolunun arttırılması, böylece bitkilerde polifenollerin artan sekestrasyonuna yol açar. B eksikliği durumlarında plazma zarının zar bütünlüğünün kaybı, oksitlenmiş türevleri ile birlikte fenolik bileşiklerin birikmesine de bağlanmıştır (119).

B'nin dışarıdan uygulanması, kontrole kıyasla *Olea europea*'nın tomurcuk ve yapraklarındaki toplam fenol konsantrasyonunu önemli ölçüde azaltmıştır (106). Buna ek olarak, B-yokluğu durumu aynı zamanda PPO (Polifenil oksidaz) enzim aktivitesini de uyarır ve bu da sonunda fenolik maddelerin kinonlara oksidasyonuna yol açmaktadır (120). Ayrıca B eksikliği olan *N. tabacum* BY2 hücrelerinde ve oksidatif patlamaya karşı bir kurtarma ağından oluşan *Arabidopsis*'te strese duyarlı enzimler, GST ve glukosiltransferazın sentezinde bir artış belirlenmiştir (121,122,123). Her şeyden önce, Al toksisitesi altında *Helianthus annuus* ve *Z. mays*'ta glutatyonun B aracılı artışı (98), fazla miktarda B takviyesinin Al stresine maruz kalan bitkilerde antioksidan savunma aktivitelerini arttırdığı bulgularıyla desteklenmektedir (121). Oksin sentezinde değişiklik genellikle bezelye, kabak, ayçiçeği ve *Arabidopsis thaliana* gibi bitkilerde B eksikliği sırasında gözlenir (123). Üç yapraklı portakal fide kök uçlarında, bir günlük B eksikliği, Indol-3 Asetik Asit (IAA) biyosentezini düzenleyen anahtar enzimleri kodlayan TAR2, TAA1, YUC3 ve YUC8 genlerinin uyarılması yoluyla gelişmiş IAA sentezine yol açmıştır. Bununla birlikte, uzun süreli eksiklik tedavisi (sekiz hafta), IAA sentezinde ve köklerden sürgüne taşınmasında rol oynayan genlerin azalmasına atfedilen oksin içeriğinde önemli bir azalmaya yol açmıştır (124). Bitkinin beslenme durumu, iklimle alıştırmış bir büyüme imbiği için bir ön gereklilik olarak genellikle fitohormon metabolizmasındaki değişiklikleri koordine eder. Eggert ve von Wirén (122), B'nin bir büyüme adaptasyon mekanizması olarak B mevcudiyetine yanıt olarak *Brassica napus* fidelerinde oksinleri, sitokininleri, gibberellinleri, absisik asidi ve brassinosteroidleri aktive ederek ve türeterek B'nin bitki hormonlarının metabolik yollarını güçlü bir şekilde etkilediğini göstermiştir.

B'nin Azot Fiksasyonu ve Metabolizmasına Etkisi

B'nin azot metabolizmasının düzenlenmesinde öncü bir katılımı vardır, bu nedenle eksikliği, birçok bitki türünde azot fiksasyonu, azot asimilasyonu, nitrat alımı, taşıma ve sekestrasyon gibi birçok süreci engelleyebilir (124). Aktinomiset *Frankia*'nın, nitrojen fiksasyonunu destekleyen koşullar sırasında nitrojenaz enzimini oksijen aracılı deaktivasyondan koruyan kılıflara stabilite sağlamak için B'nin gerektiği öne sürülmüştür (15). Farklı araştırmacılar, B'nin baklagil-

rhizobium yüzey-hücre ara yüzüne katılımına bağlanan B eksikliğinde daha az sayıda nodül geliştiğini (125) savunmuşlardır. B, bakteroidin nitrojen fiksasyon formlarına tanımlanması için sinyalleri nodül içinde bitki bazlı glikoproteinlerin hedeflenmesine yardımcı olur (126). Ayrıca, B eksikliği nodülleri hücre duvarlarında düşük konsantrasyonlarda nodulin proteini ENOD2 ifade ederek daha fazla miktarlarda oksijenin difüzyonuna yol açarak nitrojenaz enzimini inaktive gerçekleştirir (126). Transkriptomik çalışmalar, B eksikliğinin nodüler organogenezde yer alan genlerde birçok değişikliği başlattığını ortaya koymuştur (60). Bununla birlikte, B'de az bulunan *Nicotiana tabacum* kök uçlarında GDH ve AS genlerinin ekspresyon seviyeleri artırılmıştır (126). Redondo-Nieto vd. (127), bezelye bitkilerini kullanarak baklagil-*Rhizobium* sinyalleşmesinde enfeksiyon öncesi olaylara aracılık etmede B'nin katılımını araştırmıştır. B-eksikliği olan bitkilerden gelen kök eksüdatları, zayıf kök tüyü kıvrılması ile gösterildiği gibi, nod gen ekspresyonunun azalmasına neden olmuştur. Ayrıca, B'nin yokluğunda daha az sayıda bakteri kendilerini bitki köklerine bağlar. 9.3 μM B konsantrasyonunda bezelye kökü nodüllerinde nitrojenaz aktivitesinin arttığını bildirilmiştir. B eksikliği altında bitki nodüllerinde, hücre duvarı bileşenleri şeklinde düzensizlik, anormal simbiyozomlar, azaltılmış nodülasyon, azalan nod gen aktivitesi, bitki köklerine adsorbe edilen rizoidde azalma ve bakteriler tarafından bozulmuş nodül hücre istilası gözlenmiştir. Benzer şekilde, Bellaloui vd. (124), B'nin 1,1 Kg ha^{-1} konsantrasyonda yaprak spreyi şeklinde takviye edildiğinde soya fasulyesi çeşitlerinde artan azot fiksasyonu ve asimilasyon oranları gözlemişlerdir. Bu sonuçlar, nitrojenaz ve nitrojen redüktaz (NR) aktivitelerinde artışa bağlanmıştır. Başka bir çalışma, NR aktivitelerini etkilemeden, tütün bitkilerinin yapraklarının nitrat seviyeleri ve kökleri üzerinde B-kıtlığının kısa vadeli bir etkisinin olduğunu öne sürmüştür (92). Yaprakların nitrat seviyelerindeki değişiklik, büyük olasılıkla bu koşul altında plazma membranı H^+ -ATPaz PMA2 transkripsiyon faktörü konsantrasyonundaki azalmaya bağlı olarak, yetersiz bitkilerde daha düşük net nitrat seviyelerine bağlanmıştır (91). Bununla birlikte, B eksikliği, *N. tabacum* kök apeksinde asparagin sentetaz yoluyla amonyum asimilasyonunu da uyarabilir (19).

B ile Abiyotik Stres Yönetimi

B genellikle bitkilerin antioksidan aktivitesini artırır ve böylece abiyotik stresin neden olduğu ROS hasarını hafifletir (129). Kuraklık stresi, bitki dokusundaki su durumunu, fotosentez kapasitesini, zar geçirgenliğini ve dengesiz redoks potansiyelini düşürerek bitki büyümesini engeller. Bu fizyolojik bozukluklar, optimize edilmiş B (4 mg l^{-1}) seviyelerinin uygulanmasıyla iki farklı mısır çeşidinin kuraklığa dayanıklı ve kuraklığa duyarlı genotipte çalışılmıştır. *Z. mays* bitkilerindeki mikro besin maddesinin iyileştirici yönleri, su kıtlığı

ipuçlarına yanıt olarak azalan prolin, çözünür şekerler, toplam serbest amino asitler ve malondialdehit seviyeleri gibi stres belirteçleri kullanılarak belirlenmiştir (129). Terminal kuraklık stresi, ayçiçeği üretiminin azalmasına yol açarak ayçiçeğinin büyüme performansında önemli bir düşüşe yol açmıştır. Yaprağa B uygulanması (30 mg/l), çimlenmeden olgunluk aşamalarına kadar stresle ilişkili olumsuzlukları hafifletmiştir. Ayrıca, bitkilerin yaprak ve tohum dokularında N, B ve klorofil a ve b pigmentlerinin seviyelerinde iyileşme kaydedilmiştir. Sıklıkla kuraklık stresi sırasında üretilen prolin, stres kaynaklı hasarı önlemek için önemli miktarlarda birikmektedir (130). Tavallali vd. (131), tuzluluk stresine yanıt olarak fıstık yapraklarında yoğun elektrolit sızıntısı, lipogenaz aktivitesi ve lipid peroksidasyonu rapor etmiştir. Toprakta optimum B takviyesi, tuz stresi altında malondialdehit ve hidrojen peroksit seviyelerini önemli ölçüde düşürmüştür. B'nin bu iyileştirici etkisi, yüksek B seviyelerine maruz kalan bitkilerin aksine, peroksidazlar ve katalaz gibi antioksidan enzimlerin ve fenolik asit ve askorbik asit gibi enzimatik olmayan antioksidan bileşiklerin ve fenolik bileşiklerin aktivitesinde iyileşme ile ilgilidir (37). Bununla birlikte, 20 mgKg⁻¹ B toprak takviyesi, tuz stresinin neden olduğu oksidatif patlamayı artırır. Ancak hafif B seviyeleri ile takviye, 800 mgKg⁻¹ NaCl seviyelerine maruz kalan bitkilerde oksidatif streste azalma ile sonuçlanmıştır. Bu nedenle, toprak ortamındaki optimum B seviyelerinin, tuzluluk stresine tepki olarak oluşan oksidatif hasarı hafiflettiği doğrulanmıştır.

Bitkilerde Sinyalizasyon ve Bor

Birçok çalışmada, B'nin fizyolojik süreçlerle ilgili birçok gen dizisinin ifadesini modüle ettiği bildirilmiştir (132). B eksikliği, hücre duvarı bütünlüğü ve yapısı (133) ve oksidatif patlama (58) ile ilişkili genlerin transkripsiyon düzeylerinin değişmesine neden olmuştur. Ayrıca, *Arabidopsis* kök uçlarında Ca²⁺ taşınması, alımı ve sinyalleşmesi ile bağlantılı genlerin transkriptomik analizi, kısa menzilli B yetersizliği sırasında ifade edilen ürünlerde artış gerçekleşmiştir (134). Bununla birlikte, birçok B taşıyıcısının aktiviteleri, bu gibi durumlarda B homeostazını sürdürmek için kritik olduklarından, yetersiz koşullar altında da indüklenir (37). Çeşitli araştırmalarda, B'nin hücre içeriğinin ya doğrudan ya da birçok yararlı genin gen ekspresyonunun düzenlenmesine katılan bazı bağlayıcı moleküller aracılığıyla transkripsiyon faktörleriyle doğrudan bağlantı oluşturduğu belirlenmiştir (135). B eksikliği sadece bZIP, MYB ve WRKY ailelerine dahil olan farklı transkripsiyon faktörlerinin (TF'ler) gen ekspresyonunu etkilemekle kalmaz, aynı zamanda Ca²⁺ bağımlı protein kinazlar (CPK'ler), kalmodulinler (CAM'lar) ve kalmodulin benzeri proteinler (CML'ler) gibi Ca²⁺ ile ilgili genlerin ekspresyonlarını da kontrol ederler. B eksikliğinin, CPK'ler ve/veya CML'ler ile farklı TF'ler arasındaki etkileşimin önemli bir rol

oynadığı Ca^{2+} sinyal yolunu değiştirerek daha az sentezlenmesi hedeflenen bazı genlerin ekspresyonunu muhtemelen etkilediğine inanılmaktadır. B eksikliği durumunda NADPH oksidaz, bitki hücresinde aşırı ROS üretimine yol açar. Bu, hücrede siklik nükleotid kapılı iyon kanallarını (CNGC'ler) daha da aktive eden siklik nükleotid (cGMP/cAMP) içeriği oluşması ile sonuçlanmıştır. Bu kanallar esas olarak plazma zarında ve vakuolün tonoplastında bulunur ve hücre dışı boşluklardan ve vakuolden sitozole Ca^{2+} girişinde rol oynar, böylece hücrel Ca^{2+} homeostazını değiştirir (136). Kalsiyum ile ilgili proteinleri kodlayan genler genel olarak gen ifadesinin artışıyla regüle eder. Bunlar, proteinleri, CML'leri ve CDPK'leri kodlayan genleri içerir. Sonuç olarak, CML'ler ve CDPK'ler (Ca^{2+} sensör proteinleri) geçici olarak artan sitozolik Ca^{2+} seviyelerini algılar ve fizyolojik bir yanıtı uyuracak belirli hedef proteinleri etkiler (137). Bununla birlikte, hücre, bozulmuş Ca^{2+} homeostazını yeniden sağlamalıdır ve yanıt olarak, CML genlerini aşırı ifade ederek böylece CNGC'lerin aktivitesini inhibe edecektir (138). Ardından, sitozolik Ca^{2+} 'nın apoplast ve vakuol/organelere çıkarılması için Ca^{2+} kanallarının, yani oto-inhibe edilmiş Ca^{2+} -ATPase genlerinin (ACA'lar) ve katyon/ H^+ değiştirici genlerin (CAX'ler) kodlayan proteinlerin ekspresyonunun kademeli olarak artmasıdır. Böylece hücrede Ca^{2+} homeostazı yeniden sağlanır. Bitkilerde azot, oksin, fenol ve karbonhidrat metabolizmasında B eksikliğine yanıt olarak varsayılan sinyal iletim yolunun (açıklama metinde verilmiştir) şematik olarak gösterimi Şekil 5'de sunulmuştur.

Bitkilerde Bor Toksisitesi

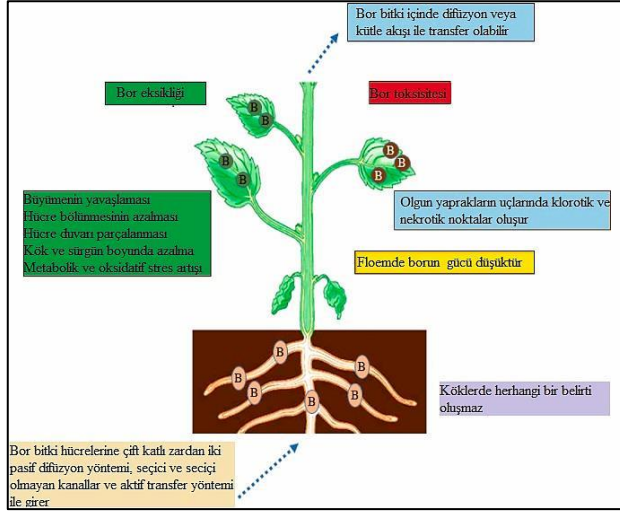
Bitkilerde bor toksisitesini gidermek için çok sayıda yöntem oluşturulmuş ve bu yöntemler üç süreçte açıklanmıştır (1). Birinci yöntemde, toprakta erişilebilir borda azalma ve B alımının kısıtlanarak oluşan dokularda biriken borun azaltılmasıdır. İkinci yaklaşım, inert komplekslerin oluşturulması ve bor translokasyonunun kontrol ile aktif hücrel borun azaltılmasıdır. Üçüncüsü, oksidatif hasarların caydırıcılığını, fotosentezin artırılmasını, bitki su prestijinin artırılmasını ve B toleranslı genotiplerin veya anaçların seçimini içeren fizyolojik hoşgörüde borun artırılmasıdır (139). B toksisitesi, sınırlı ve önemli floem taşınımı olan türler arasında değişiklik gösterir. Bazı bitki türlerinde B floem yerine ksilem boyunca taşınır ve terlemenin gerçekleştiği bitkinin sürgün uç kısımlarında toplanır (140). Sonuç olarak arpa ve buğdayda kloroz ve nekrozdan oluşan yaprak uçlarından yayılan yaprak işaretleri ve önce yaprak kenarlarında gelişen kahverengi lekeler daha sonra yaprak yüzeyine yayılır. Durum önce en yaşlı yapraklarda göze çarpar, ardından bitkinin tepesine doğru ilerler. Ciddi durumlarda, yaprak ayasında, gövdelerde, sivri uçlarda vb. kahverengi lezyonlar bulunur. Ayrıca yaprak oluşumunun gecikmesi, gövde

boyu, kuru madde ağırlığı, başak sayısı ve hasatta ürün alımında azalma da rapor edilmiştir (3,8).

Yapraklardaki yüksek B seviyesi, birçok fizyolojik süreçte varyasyonlar geliştirir. Bunlar; fotosentez hızının azalması, fotosistem II'nin çalışması üzerindeki olumsuz etkiler, lipid peroksidasyonu ve membran geçirgenliğinde artış, antioksidatif enzimlerin varyasyonları, köklerde protonların ekstrüzyonunda azalma, suberin ve ligninin sentezinde artıştır (141). Bor, özellikle iki hidroksil (-OH) grubu içerenler olmak üzere çok sayıda biyolojik bileşenle uyumlu olduğu bilinmektedir (142). Riboz bu tür bileşenlerden biridir, B, gen eklenmesi sırasında riboz molekülleri üzerinde sınırlanmış cis-hidroksillerle bağlanır ve t-RNA, transkripsiyon ve translasyona karışır. B'nin temel metabolik bileşenlere bağlanma eğilimi, genellikle toksisitesinin en olası nedeni olarak kabul edilir (143). Choudhary vd. (144), *Mentha arvensis* ve *Cymbopogon flexuosus* üzerine yaptıkları çalışmalarda, bor toksisitesine karşı tolerans kazandırmada salisilik asidin işlevini açıklamıştır. Bor toksisitesi bu bitkilerde morfolojik hasara neden olur ve salisilik asit uygulaması bor toksisitesinin ürettiği zararlı etkileri azaltır ve bor stresi ve stressiz ortamlarda büyüme parametrelerinde artışa neden olur. Şekil 6, bitkilerde B'nin toksisitesini, eksikliğini ve dağılımını göstermektedir (1).

Gıda Ürünlerinde Bor

B eksikliği, kaba dokulu asidik Entisoller ve Inceptisoller ile CaCO₃ veya Al- ve Fe-oksit ve hidroksit bakımından zengin toprakların yanı sıra organik maddeden yoksun topraklarda yaygındır (145). Bugün B'nin eksikliği 80'den fazla ülkede 132 üründe kanıtlanmıştır (146). Ayrıca kesintisiz mahsul, yüksek verimli mahsul çeşitlerinin kullanımı ve gübrelere bağımlılık gibi çağdaş tarım uygulamaları, B'nin bol olduğu topraklarda bile B eksikliğini indüklemek yerine, hasat yoluyla topraktan daha fazla B'nin uzaklaştırıldığı bildirilmiştir (147). İnsanlar B'nin genel olarak yiyeceklerden ve içme suyundan almaktadırlar (148). Normal diyetle günlük toplam B tüketimi günde 1 ila 7 mg B arasında değişmektedir (149). WHO (1996) tarafından önerilen 13 mggün⁻¹ B güvenli limittir. Ayrıca 70 kg ağırlığındaki bir kişi için bu sınır 28 mg B/gün olduğu bildirilmiştir (150). B'nin düzenli tüketimi, beslenme uygulamasına ve gıda alımı sıklığına bağlıdır (151). Farklı gıda ürünleri, meyve ve sebzelerdeki B konsantrasyonları Tablo 1'te verilmiştir.



Şekil 6. Bitkilerde B'nin toksisitesi, eksikliği ve dağılımı (1).

Tablo 1. Farklı gıda ürünleri, meyve ve sebzelerdeki B konsantrasyonları (Kumar vd.'den nakledilmiştir).

Gıda ürünü/Meyve/Sebze	Konsantrasyon	Kaynak
Badem	32.8 mgkg ⁻¹	Kuru vd. (152)
Fındık	18.6 mgkg ⁻¹	
Nohut	10.3 mgkg ⁻¹	
Kuru fasulye	13 mgkg ⁻¹	
Brokoli	3.05 mgkg ⁻¹	
Karnabahar	3.34 mgkg ⁻¹	
Salatalık	0.94 mgkg ⁻¹	
Marul	0.8 mgkg ⁻¹	
Maydanoz	7.23 mgkg ⁻¹	
Patates	0.9 mgkg ⁻¹	
Ispanak	7.67 mgkg ⁻¹	
Domates	0.77 mgkg ⁻¹	
Pirinç	0.16 mgkg ⁻¹	
Karnabahar	1.26 mgkg ⁻¹	
Salatalık	0.56 mgkg ⁻¹	
Marul	0.67 mgkg ⁻¹	
Ispanak	1.45 mgkg ⁻¹	Naghii vd. (154)
Pirinç	0.37 mgkg ⁻¹	
Brokoli	0.31 mg/100 g	
Havuç	0.30 mg/100 g	
Nohut	0.71 mg/100 g	
Mercimek	0.74 mg/100 g	Asad (155)
Soğan	0.20 mg/100 g	
Buğday yaprağı	1.2 mgkg ⁻¹	

SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Sanayileşme ve kentleşme gibi antropogenik faaliyetler çevremizde metaloit stresörlerin artmasına neden olur. Doğal ekosistemin bozulmasına neden olan insan faaliyetleri, bu metal ve metaloitlerin birikmesine yol açarak beslenme ve çevre kirliliği endişelerine neden olur. Metal ve metaloitler doğada biyolojik olarak parçalanamazlar ve bitki ve insan sağlığı üzerinde doğrudan veya dolaylı olarak doğrudan etkiye sahiptirler. Ayrıca tarım arazilerinin ve gıda bitkilerinin metaloit kirliliği, gıda güvenliğini ve bitki ve insan varlığını önemli ölçüde etkilemektedir. Bor (B), metal ve metal olmayanlar arasında geçiş özelliklerine sahip vazgeçilmez bir metaloit. B, bitkiler için zorunlu besin elementidir ve bitkilerin yetiştirildiği su ve toprak ortamındaki biyoyararlanımı, ürün büyümesinin ve verimliliğinin belirlenmesinde birçok rolü belirlenmiştir. Bor özellikle yüksüz bir iyondur ve toprakta kuvvetli bir şekilde tutulmaz. Çok hareketlidir ve eksiklikleri en çok yağışlı ortamlarda, özellikle kumlu topraklarda görülür. Her ne kadar B, yüksek bitkilerin büyümesi ve gelişmesi için gerekli olan vazgeçilmez bir element olsa da, ancak yüksek oranlarda bitkiler için zararlıdır. Normalde bitkiler, sınırlı yağış ortamı veya B bol sulama ile birlikte alkali veya tuzlu toprak koşulları altında toksik B seviyeleri biriktirebilir. Dolayısıyla zararlı konsantrasyonda B içeren topraklar, özellikle kurak ve yarı kurak bölgelerde, mahsullerin üretimi ve üstünlüğü için küresel bir endişe kaynağıdır.

B'nin noksanlığı ve toksisitesi arasında küçük bir aralık vardır, bu nedenle, toksisiteyi önlemek için biyogübre formülasyonu ve B'nin optimal girişi için çok fazla özen gösterilmesi gerekir. Topraktaki noksanlığını gidermek için çok az miktarda B gerekir, yani yaklaşık olarak ($0,5-3 \text{ kg ha}^{-1}$). B'nin topraktaki en bol formu borik asittir, bitkilere intrinsik protein aracılığıyla pasif ve kolaylaştırılmış difüzyonla ya da aktif taşıma ile alınır. Bununla birlikte bitkilerin B'yi verimli bir şekilde kullanma yeteneği, önemli ölçüde değişir. Bu nedenle, tarımsal açıdan, kök özellikleri modifikasyonu, aşılama, biyostimülanlar ve nanoteknolojiler dahil olmak üzere çeşitli stratejiler kullanılmıştır. B eksikliği, kök uzaması, biyomolekül metabolizması, N fiksasyonu ve hücre sinyali dahil olmak üzere vasküler bitkilerin fizyolojik özelliklerinin bolluğu üzerinde çeşitli etkilere sahip olduğu tespit edilmiştir.

B'nin toksik seviyeleri, hücre bölünmesinin azalması, hücre duvarının bozulması, kök uzunluğunun hızla azalması ve metabolik ve oksidatif stres gibi sayısız fizyolojik gelişmelere yol açar. Bor, bitkilerde hem yapıcı hem de olumsuz etkiler sergiler, ancak yaklaşımlar ve model, topraktaki temel ve zararlı bor konsantrasyonu farklı bitkiler ve toprak türleri için yeterince çalışılmamıştır. B, hücre duvarı ve plazma zarının yapısal ve zar bütünlüğünü, iyonların zardan hareketliliğini, hücre bölünmesini ve uzamasını, eşeyssel büyüme, karbohidratlar

ve proteinler, fenollerin ve oksinlerin metabolizması, azot fiksasyonu, hastalık direnci ve abiyotik stres yönetiminde etkili biyomoleküllerin sentezini düzenler. Yetiştiriciliği yapılan bitkilerde B ihtiyacı onun noksanlığı ve toksisitesi arasında son derece dar bir aralığa sahiptir.

Özetlenecek olursa, bu bölümde, (i) doğadaki B kaynakları, (ii) bitkilerde B alımının mekanizması ve yeterli ve sınırlayıcı koşullar altında borun yer değiştirmesi ve (iii) bitkilerde B girişini artırmak için kök özelliklerinin değiştirilmesi, aşılama, biyostimulantlar ve nanoteknoloji gibi değişik stratejiler hakkındaki güncel bilgiler sunulmuştur. Ayrıca B'nin bitkilerdeki biyolojik potansiyeli ve bitkilerin B eksikliği koşullarına dayanıklılığının artmasının altında yatan mekanizma ve B birikiminin ve bitkilerdeki rolünün daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunan bitkilerde sinyal vermesiyle ilgili çeşitli ilgi çekici fonksiyonlara borun etkileri tartışılmış ve gıda ürünlerindeki B miktarları sunulmuştur.

Gelecekteki araştırmalar, B-bağlayıcı ligandların geniş bir yelpazesini, mikroorganizma tarafından besin alımına dahil olan mekanizmaları ve daha iyi sonuçlar elde etmek ve B girişinde ve bitkiler tarafından kullanımda iyileştirme elde etmek için moleküler mekanizmalara odaklanmalıdır. Ayrıca, B toksisitesinin bitkilerde B eksikliğine göre iyileştirilmesinin daha zor olduğu kabul edilmiştir. Bu nedenle, B'nin toksik seviyelerine toleranslı mahsullerin yetiştirilmesi zorunlu bir çözümdür. B toleransına atfedilen türler arası genetik değişkenlik ve mekanik üzerine son bulgular, B ile kirlenmiş topraklarda çeşitli bitki türlerinin yetiştirilmesine yardımcı olabilir. Verimlilik ve toksik seviyelerine toleransla ilgili türler arası genetik değişkenlik hakkında ayrıntılı bir dizi belgenin yanı sıra B'ye karşı fizyolojik ve genetik değişiklik özellikleri hakkında ayrıntılı bilgiler, B'ye toleranslı yeni bitki çeşitlerinin geliştirilmesiyle sonuçlanacak ve sürdürülebilir ve önemli bir çözüm olarak temsil edilecektir.

KAYNAKLAR

1. Kumar, V., Pandita, S., Kaur, R., Kumar, A., Bhardwaj, R. 2022. Biogeochemical cycling, tolerance mechanism and phytoremediation strategies of boron in plants: A critical review. *Chemosphere*, 300:134505.
2. Bailey, D.G., Lupulescu, M.V., Darling, R.S., Singer, J.W., Chamberlain, S.C. 2019. A review of boron-bearing minerals (excluding tourmaline) in the Adirondack region of New York State. *Minerals*, 9(10):644.
3. García-Sánchez, F., Simon-Grao, S., Martínez-Nicolas, J.J., Alfosea-Simon, M., Liu, C., Chatzissavvidis, C., Camara-Zapata, J.M. 2020. Multiple stresses occurring with boron toxicity and deficiency in plants. *Journal of Hazardous Materials*, 397:122713.
4. Dordas, C., Chrispeels, M.J., Brown, P.H. 2000. Permeability and channel-mediated transport of boric acid across membrane vesicles isolated from squash roots. *Plant Physiology*, 124,1349-1361.
5. Kabata-Pendias, A. 2000. Trace elements in soils and plants. CRC press, Boca Raton, Florida, USA, 432p.
6. Park, H., Schlesinger, W.H. 2002. Global biogeochemical cycle of boron. *Global Biogeochemical Cycle*, 16(4):20-21.
7. Pereira, G.L., Siqueira, J.A., Batista-Silva, W., Cardoso, F.B., Nunes-Nesi, A., Araújo, W. L. 2021. Boron: more than an essential element for land plants? *Frontiers in Plant Science*, 11:610307.
8. Brdar-Jokanovic, M. 2020. Boron toxicity and deficiency in agricultural plants. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(4):1424.
9. Stangoulis, J.C., Reid, R.J., Brown, P.H., Graham, R.D. 2001. Kinetic analysis of boron transport in *Chara*. *Planta*, 213,142-146.
10. Tanaka, M., Fujiwara, T. 2008. Physiological roles and transport mechanisms of boron: perspectives from plants. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, 456,671-677.
11. Dannel, F., Pfefer, H., Römheld, V. 2002. Update on boron in higher plants-uptake, primary translocation and compartmentation. *Plant Biology*, 4:193-204.
12. Matthes, M.S., Robil, J.M., McSteen, P. 2020. From element to development: the power of the essential micronutrient boron to shape morphological processes in plants. *Journal of Experimental Botany*, 71(5):1681-1693.
13. Shireen, F., Nawaz, M.A., Chen, C., Zhang, Q., Zheng, Z., Sohail, H., Bie, Z. 2018. Boron: functions and approaches to enhance its availability in plants for sustainable agriculture. *International Journal of Molecular Science*, 19(7):1856.

14. Uluisik, I., Karakaya, H.C., Koc, A. 2018. The importance of boron in biological systems. *Journal of Trace Element in Medicine and Biology*, 45:156-162.
15. Camacho-Cristóbal, J.J., Rexach, J., González-Fontes, A. 2008. Boron in plants: deficiency and toxicity. *Journal of Integrative Plant Biology*, 50,1247-1255.
16. Arunkumar, B., Thippeshappa, G., Anjali, M., Prashanth, K. 2018. Boron: A critical micronutrient for crop growth and productivity. *J Pharmacognosy Phytochemistry*, 7,2738-2741.
17. Archana, N.P., Verma, P. 2017. Boron deficiency and toxicity and their tolerance in plants: A review. *Journal of Global Bioscience*, 6,4958-4965.
18. Jehangir, I.A., Wani, S.H., Bhat, M.A., Hussain, A., Raja, W., Haribhushan, A. 2017. Micronutrients for crop production: role of boron. *International International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 6,5347-5353.
19. Camacho-Cristóbal, J.J., Navarro-Gochicoa, M.T, Rexach, J., González-Fontes, A., Herrera-Rodríguez, M.B. 2018. Plant response to boron deficiency and boron use efficiency in crop plants. *Plant Micronutrient Use Efficiency*, Elsevier, pp 109-121.
20. Kumar, V., Pandita, S., Sidhu, G.P.S., Sharma, A., Khanna, K., Kaur, P., Setia, R. 2021. Copper bioavailability, uptake, toxicity and tolerance in plants: a comprehensive review. *Chemosphere*, 127810.
21. Landi, M., Margaritopoulou, T., Papadakis, I.E., Araniti, F. 2019. Boron toxicity in higher plants: An update. *Planta*, 250(4):1011-1032.
22. Kot, F.S. 2009. Boron sources, speciation and its potential impact on health. *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology*, 8(1):3-28.
23. Hilal, N., Kim, G. J., Somerfield, C. 2011. Boron removal from saline water: A comprehensive review. *Desalination*, 273(1):23-35.
24. Bodzek, M. 2016. The removal of boron from the aquatic environment—state of the art. *Desalination and Water Treatment*, 57(3):1107-1131.
25. Wolska, J., Bryjak, M. 2013. Methods for boron removal from aqueous solutions-A review. *Desalination*, 310,18-24.
26. Haghazar, H., Pourakbar, M., Mahdavianpour, M., Aghayani, E. 2021. Spatial distribution and risk assessment of agricultural soil pollution by hazardous elements in a transboundary river basin. *Environmental Monitoring and Assessment*, 193(4):1-17.
27. USGS. 2021. United States Geological Survey. Boron Statistics and Information.

28. Holleman, A.F., Wiberg, E. 2001. Inorganic Chemistry. Academic Press, New York.
29. Power, P.P., Woods, W.G. 1997. The chemistry of boron and its speciation in plants. *Plant and Soil*, 193(1):1-13.
30. WHO (World Health Organization) 1998a. Boron: 8.1.1. Short-Term Toxicity and Poisoning Incidents. *Environmental Health Criteria* 204: Geneva. Switzerland.
31. WHO (World Health Organization). 1998b. International Programme on Chemical Safety. *Environmental Health Criteria*, Boron, 204.
32. Argust, P. 1998. Distribution of boron in the environment. *Biological Trace Element Research*, 66(1):131-143.
33. Parks, J.L., Edwards, M. 2005. Boron in the environment. *Crit Rev Environ Sci Technol*, 35(2):81-114.
34. Nable, R.O., Banuelos, G.S., Paul, J.G. 1997. Boron toxicity. *Plant Soil*, 193(1):181-198.
35. Marschner, P., Rengel, Z. 2012. Nutrient availability in soils. In: Marschner, H. (Ed), *Marschner's mineral nutrition of higher plants*. Academic press, 315-330.
36. Kohli, S.K., Kaur, H., Khanna, K., Handa, N., Bhardwaj, R., Rinklebe, J., Ahmad, P. 2023. Boron in plants: uptake, deficiency and biological potential. *Plant Growth Regulation*, 100,1-16.
37. Miwa, K., Fujiwara, T. 2010. Boron transport in plants: co-ordinated regulation of transporters. *Annals Botany*, 105,1103-1108.
38. Firat, K.U., Aydin, A. 2020. An in-silico study: interaction of BOR1-type boron (B) transporters with a small group of functionally unidentified proteins under various stresses in potato (*Solanum tuberosum*). *Commagene Journal of Biology*, 4(2):134-139.
39. Bienert, M.D., Bienert, G.P. 2017. Plant aquaporins and metalloids. *Plant Aquaporins*, Springer, pp 297-332.
40. Roberts, D.M., Routray, P. 2017. The nodulin 26 intrinsic protein subfamily. *Plant Aquaporins*, Springer, 267-296.
41. Ma, J.F., Yamaji, N. 2006. Silicon uptake and accumulation in higher plants. *Trends in Plant Science*, 11,392-397.
42. Tanaka, M., Wallace, I.S., Takano, J., Roberts, D.M., Fujiwara, T. 2008. NIP6; 1 is a boric acid channel for preferential transport of boron to growing shoot tissues in Arabidopsis. *Plant Cell*, 20,2860-2875.
43. Hanaoka, H., Uraguchi, S., Takano, J., Tanaka, M., Fujiwara, T. 2014. OsNIP3; 1, a rice boric acid channel, regulates boron distribution and is

- essential for growth under boron-deficient conditions. *The Plant Journal*, 78,890-902.
44. Isayenkov, S.V., Maathuis, F.J. 2008. The *Arabidopsis thaliana* aquaglyceroporin At NIP7; 1 is a pathway for arsenite uptake. *FEBS Letter*, 582,1625-1628.
 45. Leonard, A., Holloway, B., Guo, M., Rupe, M., Yu, G., Beatty, M., Zastrow-Hayes, G., Meeley, R., Llaca, V., Butler, K., Stefani, T., Jaqueth, J., Li, B. 2014. Tassel-less1 encodes a boron channel protein required for inflorescence development in maize. *Plant Cell Physiology*, 55,1044-1054.
 46. Takano, J., Miwa, K., Fujiwara, T. 2008. Boron transport mechanisms: collaboration of channels and transporters. *Trends in Plant Science*, 13(8):451-457.
 47. Takano, J., Noguchi, K., Yasumori, M., Kobayashi, M., Gajdos, Z., Miwa, K., Hayashi, H., Yoneyama, T., Fujiwara, T. 2002. Arabidopsis boron transporter for xylem loading. *Nature*, 420(6913):337-340.
 48. Nakagawa, Y., Hanaoka, H., Kobayashi, M., Miyoshi, K., Miwa, K., Fujiwara, T. 2007. Cell-type specificity of the expression of Os BOR1, a rice efflux boron transporter gene, is regulated in response to boron availability for efficient boron uptake and xylem loading. *The Plant Cell*, 19,2624-2635.
 49. Takano, J, Miwa K, Yuan L, von Wirén N, Fujiwara T. 2005. Endocytosis and degradation of BOR1, a boron transporter of *Arabidopsis thaliana*, regulated by boron availability. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(34):12276-12281.
 50. Takada, S., Miwa, K., Omori, H., Fujiwara, T., Naito, S., Takano, J. 2014. Improved tolerance to boron deficiency by enhanced expression of the boron transporter BOR2. *Soil Science and Plant Nutrition*, 60:341-348.
 51. Coudray, N., Seyler, S., Lasala, R., Zhang, Z., Clark, K.M., Dumont, M.E., Rohou, A., Beckstein, O., Stokes, D.L. 2017. Structure of the SLC4 transporter Bor1p in an inward-facing conformation. *Protein Science*, 26(1):130-145.
 52. Winter, D., Vinegar, B., Nahal, H., Ammar, R., Wilson, G.V., Provart, N.J. 2007. An “Electronic Fluorescent Pictograph” browser for exploring and analyzing large-scale biological data sets. *PLoS ONE*, 2:e718.
 53. Nagarajan, Y., Rongala, J., Luang, S., Singh, A., Shadiac, N., Hayes, J., Sutton, T., Gilliam, M., Tyerman, S.D., McPhee, G., Voelcker, N.H., Mertens, H.D., Kirby, N.M., Lee, J.G., Yingling, Y.G., Hrmova, M. 2016. A barley efflux transporter operates in a Na⁺-dependent manner, as revealed by a multidisciplinary platform. *Plant Cell*, 28,202-218.

54. Yoshinari, A., Takano, J. 2017. Insights into the mechanisms underlying boron homeostasis in plants. *Frontiers in Plant Science*, 8:1951.
55. Yoshinari, A., Fujimoto, M., Ueda, T., Inada, N., Naito, S., Takano, J. 2016. DRP1-dependent endocytosis is essential for polar localization and boron-induced degradation of the borate transporter BOR1 in *Arabidopsis thaliana*. *Plant and Cell Physiology*, 57,1985-2000.
56. Zhang, Q., Chen, H., He, M., Zhao, Z., Cai, H., Ding, G., Shi, L., Xu, F. 2017. The boron transporter BnaC4. BOR1; 1c is critical for inflorescence development and fertility under boron limitation in *Brassica napus*. *Plant, Cell and Environment*, 40,1819-1833.
57. Chen, H., Zhang, Q., He, M., Wang, S., Shi, L., Xu, F. 2018. Molecular characterization of the genome-wide BOR transporter gene family and genetic analysis of BnaC04. BOR1; 1c in *Brassica napus*. *BMC Plant Biology*, 18,1-14.
58. Koshiba, T., Kobayashi, M., Ishihara, A., Matoh, T. 2010. Boron nutrition of cultured tobacco BY-2 cells. VI. Calcium is involved in early responses to boron deprivation. *Plant Cell Physiology*, 1,323-327.
59. Redondo-Nieto, M., Maunoury, N., Mergaert, P., Kondorosi, E., Bonilla, I., Bolaños, L. 2012. Boron and calcium induce major changes in gene expression during legume nodule organogenesis. Does boron have a role in signalling?. *New Phytologist*, 195(1):14-19.
60. Eraslan, F., Inal, A., Gunes, A., Alpaslan, M. 2007. Boron toxicity alters nitrate reductase activity, proline accumulation, membrane permeability, and mineral constituents of tomato and pepper plants. *Journal of Plant Nutrition*, 30,981-994.
61. Fakir, O., Rahman, M., Jahiruddin, M. 2016. Effects of foliar application of boron (B) on the grain set and yield of wheat (*Triticum aestivum* L.). *Journal of Experimental Agriculture International*, 2,1-8.
62. Ehsan-Ul-Haq, M., Kausar, R., Akram, M., Shahzad, S.M. 2009. Is boron required to improve rice growth and yield in saline environment. *Pakistan Journal of Botany*, 41,1339-1350.
63. Mookherjee, S., Mitra, B. 2016. Role of Sulphur, Boron and Zinc Nutrition in Field Crops and Their Status in Eastern Sub- Himalayan Plains of India. *Imperial Journal of Interdisciplinary Research*, 2,1180-1184.
64. Zhou, G.F., Peng, S.A., Liu, Y.Z., Wei, Q.J., Han, J., Islam, M.Z. 2014. The physiological and nutritional responses of seven different citrus rootstock seedlings to boron deficiency. *Trees*, 28,295-307.

65. Gu, J., Li, W., Wang, S., Zhang, X., Coules, A., Ding, G., Xu, F., Ren, J, Lu, C., Shi, L. 2019. Differential alternative splicing genes in response to boron deficiency in *Brassica napus*. *Genes*, 18;10(3):224.
66. Martín-Rejano, E.M., Camacho-Cristóbal, J.J., Herrera-Rodríguez, M.B., Rexach, J., Navarro-Gochicoa, M.T., González-Fontes, A. 2011. Auxin and ethylene are involved in the responses of root system architecture to low boron supply in *Arabidopsis* seedlings. *Physiologia Plantarum*, 42,170-178.
67. Neumann, G., Martinoia, E. 2002. Cluster roots—an underground adaptation for survival in extreme environments. *Trends in Plant Science*, 7,162-167.
68. González-Fontes, A., Herrera-Rodríguez, M., Martín-Rejano, E.M., Navarro-Gochicoa, M., Rexach, J., Camacho-Cristóbal, J.J. 2016. Root responses to boron deficiency mediated by ethylene. *Frontiers in Plant Science*, 6:1103.
69. Fazio, G., Kviklys, D., Grusak, M.A., Robinson, T. 2013. Phenotypic diversity and QTL mapping of absorption and translocation of nutrients by apple rootstocks. *Aspects of Applied Biology*, 119,37-50.
70. Hanifuzzaman, M., Uddin, F.M., Mostofa, M.G., Sarkar, S.K., Paul, S.K., Rashid, M.H. 2022. Effect of zinc and boron management on yield and yield contributing characters of Aus rice (*Oryza sativa*). *Research on Crops*, 23(1):1-10.
71. Huang, Y., Jiao, Y., Nawaz, M. A., Chen, C., Liu, L., Lu, Z., Kong, Q., Cheng, F., Bie, Z. 2016. Improving magnesium uptake, photosynthesis and antioxidant enzyme activities of watermelon by grafting onto pumpkin rootstock under low magnesium. *Plant Soil*, 409,229-246.
72. Martínez-Ballesta, M.C., Alcaraz-López, C., Muries, B., Mota-Cadenas, C., Carvajal, M. 2010. Physiological aspects of rootstock–scion interactions. *Scientia Horticulturae*, 127,112-118.
73. Mei, L., Sheng, O., Peng, S., Zhou, G., Wei, Q., Li Q. 2011. Growth, root morphology and boron uptake by citrus rootstock seedlings differing in boron-deficiency responses. *Scientia Horticulturae*, 129,426-432.
74. Liu, G.D., Wang, R.D., Wu, L.S., Peng, S.A., Wang, Y.H., Jiang, C.C. 2012. Boron distribution and mobility in navel orange grafted on citrange and trifoliolate orange. *Plant and Soil*, 360,123-133.
75. Kaufman, G.L., Kneivel, D.P., Watschke, T.L. 2007. Effects of a biostimulant on the heat tolerance associated with photosynthetic capacity, membrane thermostability, and polyphenol production of perennial ryegrass. *Crop Science*, 47,261-267.

76. Basu, S., Sarkar, S., Prasad, R., Kumar, G. 2022. Current Approaches for Alleviating Abiotic Stress Tolerance in Crops. In: Prasad, R., Zhang, S.H. (Eds.), Role of Beneficial Microorganisms Beneficial Microorganisms in Agriculture, pp 231-248.
77. Brown, P., Saa, S. 2015. Biostimulants in agriculture. *Frontiers in Plant Science*, 6:671.
78. Halpern, M., Bar-Tal, A., Ofek, M., Minz, D., Muller, T., Yermiyahu, U. 2015. The use of biostimulants for enhancing nutrient uptake. *Advances in Agronomy*, 130,141-174.
79. Yan, L., Riaz, M., Wu, X., Du ,C., Liu, Y., Jiang, C. 2018. Ameliorative effects of boron on aluminum induced variations of cell wall cellulose and pectin components in trifoliolate orange (*Poncirus trifoliolate* (L.) Raf.) rootstock. *Environmental Pollution*, 240,764-774.
80. Wu, H., Shabala, L., Shabala, S., Giraldo, J.P. 2018. Hydroxyl radical scavenging by cerium oxide nanoparticles improves Arabidopsis salinity tolerance by enhancing leaf mesophyll potassium retention. *Environmental science: Nano*, 5,1567-1583.
81. Ghormade, V., Deshpande, M.V., Paknikar, K.M. 2011. Perspectives for nano-biotechnology enabled protection and nutrition of plants. *Biotechnology Advances*, 29,792-803.
82. Kashyap, P.L., Xiang, X., Heiden, P. 2015. Chitosan nanoparticle based delivery systems for sustainable agriculture. *International Journal of Biological Macromolecules*, 77,36-51.
83. Davidson, D., Gu, F.X. 2012. Materials for sustained and controlled release of nutrients and molecules to support plant growth. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60,870-876.
84. Ismaiel, H.M., Aboel-Ainin, M.A. 2021. Role of Boron-Nanoparticles to Improve Fruiting Properties, Chemical Constituents and Accumulation of Bioactive Compounds of *Citrus sinensis* L. Trees. *The International Journal of Innovative Technology and Exploring Engineering*, 5(1):12.
85. Hu, H., Brown, P.H. 1994 Localization of boron in cell walls of squash and tobacco and its association with pectin (evidence for a structural role of boron in the cell wall). *Plant Physiology*, 105(2):681-689.
86. Voxeur, A., Fry, S.C. 2014. Glycosylinositol phosphorylceramides from Rosa cell cultures are boron-bridged in the plasma membrane and form complexes with rhamnogalacturonan II. *The Plant Journal*, 79(1):139-149.
87. Ishii, T., Matsunaga, T., Hayashi, N. 2001. Formation of rhamnogalacturonan II-borate dimer in pectin determines cell wall thickness of pumpkin tissue. *Plant Physiology*, 126(4):1698-1705.

88. Goldbach, H.E., Yu, Q., Wingender, R., Schulz, M., Wimmer, M., Findelee, P., Baluska, F. 2001. Rapid response reactions of roots to boron deprivation. *Journal of Plant Nutrition and Soil Science*, 164 (2):173-181.
89. Goldbach, H.E., Wimmer, M.A. 2007. Boron in plants and animals: is there a role beyond cell-wall structure? *Journal of Plant Nutrition and Soil Science*, 170(1):39-48.
90. Ahmed, N., Abid, M., Ahmad, F., Ullah, M.A., Javaid, Q., Ali, M.A. 2011. Impact of boron fertilization on dry matter production and mineral constitution of irrigated cotton. *Pakistan Journal of Botany*, 43(6):2903-2910.
91. Camacho-Cristóbal, J.J., González-Fontes, A. 2007. Boron deficiency decreases plasmalemma H⁺-TPase expression and nitrate uptake, and promotes ammonium assimilation into asparagine in tobacco roots. *Planta*, 226,443-451.
92. Lewis, D.H. 2019. Boron: the essential element for vascular plants that never was. *New Phytologist*, 21,1685-1690.
93. Ahmad, W., Niaz, A., Kanwal, S., Rasheed, M. 2009. Role of boron in plant growth: A review. *Agricultural Research*, 47,329-338.
94. Khuong, N.Q., Tran, N.T., Huu, T.N., Sakagami, J.I. 2022. Foliar application of boron positively affects the growth, yield, and oil content of sesame (*Sesamum indicum* L.). *Open Agriculture*, 7(1):30-38.
95. Brown, P.H., Bellaloui, N., Wimmer, M.A., Bassil, E.S., Ruiz, J., Hu, H., Pfeiffer, H., Dannel, F., Romheld, V. 2002. Boron in plant biology. *Plant Biology*, 4,205-223.
96. Kobayashi, M. 2018. Mechanism underlying rapid responses to boron deprivation in *Arabidopsis* roots. *Soil Science and Plant Nutrition*, 4,106-115.
97. Bellaloui, N., Mengistu, A. 2015. Effects of boron nutrition and water stress on nitrogen fixation, seed $\delta^{15}\text{N}$ and $\delta^{13}\text{C}$ dynamics, and seed composition in soybean cultivars differing in maturities. *The Scientific World Journal*, 1:407872.
98. Li, Q., Liu, Y., Pan, Z., Xie, S., Peng, S. 2016. Boron deficiency alters root growth and development and interacts with auxin metabolism by influencing the expression of auxin synthesis and transport genes. *Biotechnology and Biotechnological Equipment*, 30,661-668.
99. Ryden, P., Sugimoto-Shirasu, K., Smith, A.C., Findlay, K., Reiter, W.D., McCann, M.C. 2003. Tensile properties of *Arabidopsis* cell walls depend on both a xyloglucan cross-linked microfibrillar network and

- rhamnogalacturonan II-borate complexes. *Plant Physiology*, 132,1033-1040.
100. De Cnodder, T., Vissenberg, K., Van Der Straeten, D., Verbelen, J.P. 2005. Regulation of cell length in the *Arabidopsis thaliana* root by the ethylene precursor 1-aminocyclopropane-1-carboxylic acid: a matter of apoplastic reactions. *New Phytologist*, 168,541-550.
 101. Shaaban, M.M. 2010. Role of boron in plant nutrition and human health. *American Journal of Plant Physiology*, 5(5):224-240.
 102. González-Fontes, A., Rexach, J., Quiles-Pando, C., Herrera-Rodríguez, M.B., Camacho-Cristóbal, J.J., Navarro-Gochicoa, M.T. 2013. Transcription factors as potential participants in the signal transduction pathway of boron deficiency. *Plant Signaling and Behavior*, 8(11):e26114.
 103. Wimmer, M.A., Eichert, T. 2013. Mechanisms for boron deficiency mediated changes in plant water relations. *Plant Science*, 203,25-32.
 104. de Oliveira, R.H., Dias Milanez, C.R., Moraes-Dallaqua, M.A., Rosolem, C.A. 2006. Boron deficiency inhibits petiole and peduncle cell development and reduces growth of cotton. *Journal of Plant Nutrition*, 29,2035-2048.
 105. Lordkaew, S., Konsaeng, S., Jongjaidee, J., Dell, B., Rerkasem, B., Jamjod, S. 2013. Variation in responses to boron in rice. *Plant and Soil*, 363,287-295.
 106. Hegazi, E., El-Motaium, R., Yehia, T., Hashim, M. 2018. Effect of foliar boron application on boron, chlorophyll, phenol, sugars and hormones concentration of olive (*Olea europaea* L.) buds, leaves, and fruits. *Journal of Plant Nutrition*, 41,749-765.
 107. Iwai, H., Hokura, A., Oishi, M., Chida, H., Ishii, T., Sakai, S., Satoh, S. 2016. The gene responsible for borate cross-linking of pectin Rhamnogalacturonan-II is required for plant reproductive tissue development and fertilization. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(44):16592-16597.
 108. Delmas, F., Séveno, M., Northey, J.G., Hernould, M., Lerouge, P., McCourt, P., Chevalier, C. 2008. The synthesis of the rhamnogalacturonan II component 3-deoxy-D-manno-2-octulosonic acid (KDO) is required for pollen tube growth and elongation. *Journal of Experimental Botany*, 59,2639-2647.
 109. Al-Amery, M.M., Hamza, J.H., Fuller, M.P. 2011. Effect of boron foliar application on reproductive growth of sunflower (*Helianthus annuus* L.). *International Journal of Agronomy*, 1:230712.
 110. Larbi, A., Gargouri, K., Ayadi, M., Dhiab, A.B., Msallem, M. 2011. Effect of foliar boron application on growth, reproduction, and oil quality of olive

- trees conducted under a high density planting system. *Journal of Plant Nutrition*, 34,2083-2094.
111. Tariq, M., Mott, C. 2007. The significance of boron in plant nutrition and environment-A review. *Journal of Agronomy*, 6(1):1-10.
 112. Bogiani, J.C., Amaro, A.C.E., Rosolem, C.A. 2013. Carbohydrate production and transport in cotton cultivars grown under boron deficiency. *Scientia Agrícola*, 70,442-448.
 113. Lu, H., Yao, Y., Huang, W. M., Leng, J., Hui, D. 2014. Significantly improving infrared light-induced shape recovery behavior of shape memory polymeric nanocomposite via a synergistic effect of carbon nanotube and boron nitride. *Composites Part B: Engineering*, 62,256-261.
 114. Wang, H., Ma, F., Cheng, L. 2010. Metabolism of organic acids, nitrogen and amino acids in chlorotic leaves of 'Honeycrisp' apple (*Malus domestica* Borkh) with excessive accumulation of carbohydrates. *Planta*, 232,511-522.
 115. Liakopoulos, G., Karabourniotis, G. 2005. Boron deficiency and concentrations and composition of phenolic compounds in *Olea europaea* leaves: a combined growth chamber and field study. *Tree Physiology*, 25,307-315.
 116. Hajiboland, R., Bahrami-Rad, S., Bastani, S. 2013. Phenolics metabolism in boron-deficient tea [*Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze] plants. *Acta Biologica Hungarica*, 64,196-206.
 117. Cara, F.A., Sánchez, E., Ruiz, J.M., Romero, L. 2002. Is phenol oxidation responsible for the short-term effects of boron deficiency on plasma-membrane permeability and function in squash roots? *Plant Physiology and Biochemistry*, 40,853-858.
 118. Camacho-Cristóbal, J.J., Anzellotti, D., González-Fontes, A. 2002. Changes in phenolic metabolism of tobacco plants during short-term boron deficiency. *Plant Physiology and Biochemistry*, 40,997-1002.
 119. Camacho-Cristóbal, J.J., Martín-Rejano, E.M., Herrera-Rodríguez, M.B., Navarro-Gochicoa, M.T., Rexach, J., González-Fontes, A. 2015. Boron deficiency inhibits root cell elongation via an ethylene/auxin/ROS-dependent pathway in *Arabidopsis* seedlings. *Journal of Experimental Botany*, 66(13):3831-3840.
 120. Corrales, I., Poschenrieder, C., Barceló, J. 2008. Boron-induced amelioration of aluminium toxicity in a monocot and a dicot species. *Journal of Plant Physiology*, 165,504-513.

121. Ruiz, J., Rivero, R., Romero, L. 2006. Boron increases synthesis of glutathione in sunflower plants subjected to aluminum stress. *Plant and Soil*, 279,25-30.
122. Eggert, K., von Wirén, N. 2017. Response of the plant hormone network to boron deficiency. *New Phytologist*, 216,868-881.
123. Beato, V.M., Rexach, J., Navarro-Gochicoa, M.T., Camacho-Cristóbal, J.J., Herrera-Rodríguez, M.B., González-Fontes, A. 2014. Boron deficiency increases expressions of asparagine synthetase, glutamate dehydrogenase and glutamine synthetase genes in tobacco roots irrespective of the nitrogen source. *Soil Science and Plant Nutrition*, 60,314-324.
124. Bellaloui, N., Mengistu, A., Kassem, M.A., Abel, C.A., Zobiolo, L. 2014. Role of boron nutrient in nodules growth and nitrogen fixation in soybean genotypes under water stress conditions. *Advances in Biology and Ecology of Nitrogen Fixation*, 237.
125. Bolaños, L., Redondo-Nieto, M., Rivilla, R., Brewin, N.J., Bonilla, I. 2004. Cell surface interactions of *Rhizobium* bacteroids and other bacterial strains with symbiosomal and peribacteroid membrane components from pea nodules. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 17,216-223.
126. Beato, V.M., Teresa Navarro-Gochicoa, M., Rexach, J., Begoña Herrera-Rodríguez, M., Camacho-Cristóbal, J.J., Kempa, S., Weckwerth, W., González-Fontes, A. 2011. Expression of root glutamate dehydrogenase genes in tobacco plants subjected to boron deprivation. *Plant Physiology and Biochemistry*, 49:1350-1354.
127. Redondo-Nieto, M., Rivilla, R., El-Hamdaoui, A., Bonilla, I., Bolaños, L. 2001. Research Note: Boron deficiency affects early infection events in the pea-*Rhizobium* symbiotic interaction. *Functional Plant Biology*, 28,819-823.
128. Wu, X., Song, H., Guan, C., Zhang, Z. 2020. Boron mitigates cadmium toxicity to rapeseed (*Brassica napus*) shoots by relieving oxidative stress and enhancing cadmium chelation onto cell walls. *Environ Pollution*, 263:114546.
129. Naeem, M., Naeem, M. S., Ahmad, R., Ahmad, R., Ashraf, M. Y., Ihsan, M. Z., Nawaz, F., Athar, H.R., Ashraf, M., Abbas, H.T., Abdullah, M. 2018. Improving drought tolerance in maize by foliar application of boron: water status, antioxidative defense and photosynthetic capacity. *Archives of Agronomy and Soil Science*, 64,626-639.
130. Shehzad, M.A, Maqsood, M., Nawaz, F., Abbas, T., Yasin, S. 2018. Boron induced improvement in physiological, biochemical and growth

- attributes in sunflower (*Helianthus annuus* L.) exposed to terminal drought stress. *Journal of Plant Nutrition*, 41,943-955.
131. Tavallali, V., Karimi, S., Espargham, O. 2018. Boron enhances antioxidative defense in the leaves of salt-affected *Pistacia vera* seedlings. *The Horticulture Journal*, 87,55-62.
 132. Camacho-Cristóbal, J.J., Rexach, J., Herrera-Rodríguez, M.B., Navarro-Gochicoa, M.T., González-Fontes, A. 2011. Boron deficiency and transcript level changes. *Plant Science*, 181,85-89.
 133. Zhou, G.F., Liu, Y.Z., Sheng, O., Wei, Q.J., Yang, C.Q., Peng, S.A. 2015. Transcription profiles of boron-deficiency-responsive genes in citrus rootstock root by suppression subtractive hybridization and cDNA microarray. *Frontiers in Plant Science*, 5:795.
 134. Quiles-Pando, C., Rexach, J., Navarro-Gochicoa, M.T., Camacho-Cristóbal, J.J., Herrera-Rodríguez, M.B., González-Fontes, A. 2013. Boron deficiency increases the levels of cytosolic Ca²⁺ and expression of Ca²⁺-related genes in *Arabidopsis thaliana* roots. *Plant Physiology and Biochemistry*, 65,55-60.
 135. Feng, Y., Cui, R., Wang, S., He, M., Hua, Y., Shi, L., Ye, X., Xu, F. 2020. Transcription factor BnaA9. WRKY47 contributes to the adaptation of *Brassica napus* to low boron stress by up-regulating the boric acid channel gene BnaA3. NIP5; 1. *Plant Biotechnology Journal*, 18,1241-1254.
 136. Fang, K., Du, B., Zhang, Q., Xing, Y., Cao, Q., Qin, L. 2019. Boron deficiency alters cytosolic Ca²⁺ concentration and affects the cell wall components of pollen tubes in *Malus domestica*. *Plant Biology*, 21,343-351.
 137. González-Fontes, A., Navarro-Gochicoa, M.T., Camacho-Cristóbal, J.J., Herrera-Rodríguez, M.B., Quiles-Pando, C., Rexach, J. 2014. Is Ca²⁺ involved in the signal transduction pathway of boron deficiency? New hypotheses for sensing boron deprivation. *Plant Science*, 217,135-139.
 138. Ma, W., Berkowitz, G.A. 2011. Ca²⁺ conduction by plant cyclic nucleotide gated channels and associated signaling components in pathogen defense signal transduction cascades. *New Phytologist*, 190,566-572.
 139. Hua, T., Zhang, R., Sun, H., Liu, C. 2021. Alleviation of boron toxicity in plants: mechanisms and approaches. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 51(24):2975-3015.
 140. Simon-Grao, S., Nieves, M., Martínez-Nicolas, J.J., C'amara-Zapata, J.M., Alfosea-Simon, M., García-Sanchez, F. 2018. Response of three citrus genotypes used as rootstocks grown under boron excess conditions. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 159,10-19.

141. Simon, I., Díaz-Lopez, L., Gimeno, V., Nieves, M., Pereira, W.E., Martínez, V., García Sanchez, F. 2013. Effects of boron excess in nutrient solution on growth, mineral nutrition, and physiological parameters of *Jatropha curcas* seedlings. *Journal of Soil Science and Plant Nutrition*, 176(2):165-174.
142. Princi, M.P., Lupini, A., Araniti, F., Longo, C., Mauceri, A., Sunseri, F., Abenavoli, M.R. 2016. Boron toxicity and tolerance in plants: recent advances and future perspectives. In: Ahmad, P. (Ed.), *Plant Metal Interaction*, pp 115–147.
143. Reid, R. 2010. Can we really increase yields by making crop plants tolerant to boron toxicity? *Plant Science*, 178(1):9-11.
144. Choudhary, S., Zehra, A., Naeem, M., Khan, M.M.A., Aftab, T. 2020. Effects of boron toxicity on growth, oxidative damage, antioxidant enzymes and essential oil fingerprinting in *Mentha arvensis* and *Cymbopogon flexuosus*. *Chemical and Biological Technologies in Agriculture*, 7:8.
145. Shorrocks, V.M. 1997. The occurrence and correction of boron deficiency. *Plant and Soil*, 193(1):121-148.
146. Niaz, A., Ahmad, W., Zia, M.H., Ranjha, A.M. 2011. Relative efficiency of different extractants for available boron estimation in alkaline calcareous soils. *Communications In Soil Science And Plant Analysis*, 42(16):1934-1944.
147. Das, R., Mandal, B., Sarkar, D., Pradhan, A.K., Datta, A., Padhan, D., Narkhede, W.N. 2019. Boron availability in soils and its nutrition of crops under long-term fertility experiments in India. *Geoderma*, 351,116-129.
148. Meacham, S., Karakas, S., Wallace, A., Altun, F. 2010. Boron in human health: evidence for dietary recommendations and public policies. *The Open Mineral Processing Journal*, 3,36-53.
149. Karadag, M., Turkozu, D. 2014. Current overview of interactions with dietary boron intakes and health. *GUSBD*, 3,770-785.
150. Nielsen, F.H., Meacham, S.L. 2011. Growing evidence for human health benefits of boron. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*, 16(3):169-180.
151. Pieczynska, J., Borkowska-Burnecka, J., Biernat, J., Grajeta, H., Zyrnicki, W., Zechałko-Czajkowska, A. 2003. Boron content in daily meals for preschool children and school youth. *Biol Trace Elem Res*, 96(1):1-8.
152. Kuru, R., Yilmaz, S., Balan, G., Tuzuner, B.A., Tasli, P.N., Akyuz, S., Yener Öztürk, F., Altuntaş, Y., Yarat, A., Sahin, F. 2019. Boron-rich diet may regulate blood lipid profile and prevent obesity: A non-drug and self-

- controlled clinical trial. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 54,191-198.
153. Choi, M.K., Jun, Y.S. 2008 Analysis of boron content in frequently consumed foods in Korea. *Biological Trace Element Research*, 126(1):13-26.
 154. Naghii, M.R., Samman, S. 1996. The effect of boron supplementation on the distribution of boron in selected tissues and on testosterone synthesis in rats. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 7(9):507-512.
 155. Asad, A. 2002. Boron requirements for sunflower and wheat. *Journal of Plant Nutrition*, 25, 885-889.

11. Bölüm

Lokal Simetrik Hemen Hemen α -Kenmotsu Psödo-Metrik Yapılar Üzerinde Bazı Sonuçlar

Hakan ÖZTÜRK¹
Sermin ÖZTÜRK²

¹ Prof. Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi, Afyon Meslek Yüksekokulu, Hibrid ve Elektrikli Taşıtlar Teknolojisi Programı, hakser23@gmail.com, Orcid No: 0000-0003-1299-3153

² Prof. Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Matematik Bölümü, ssahin@aku.edu.tr, Orcid No: 0000-0002-8535-0792

GİRİŞ

Lokal simetrik uzay kavramı, uzayın her noktasında simetriye sahip olan uzayları belirtir. Uzayın her noktasında bir izometri grubu olduğunda, söz konusu uzay lokal simetrik uzay olarak isimlendirilir. Lokal simetrik uzaylar diferensiyel geometride önemli bir araştırma konusudur ve genellikle uzayın eğrilik ve burulma özelliklerinin incelenmesinde kullanılır. Bu kavram, Riemann metriği ve Lie grupları gibi diğer kavramlarla birlikte araştırılmaktadır. Lokal simetri, simetrimin her noktada lokal (yerel) olarak mevcut olduğu bir manifold veya uzay gibi matematiksel bir nesnenin karakteristiğini ifade eder. Bu, nesnenin her noktası için nesneyi değişmez kılan ve o noktanın etrafındaki küçük bir komşulukta geçişli bir şekilde hareket eden dönüşüm veya simetri işleminin mevcut olduğu anlamına gelir. Lokal simetri, incelenen nesnenin türüne göre farklı şekillerde ifade edilebilir. Örnek olarak, lokal olarak simetrik bir Riemann ya da psödo-Riemann manifoldu gibi bir yapı söz konusu olduğunda, izometrilere yalnızca her noktanın etrafında değil, tüm uzayda geçişli bir bakış açısı ile hareket eder. Lokal simetrimin, matematik ve fiziğin çeşitli alanlarında mühim uygulamaları bulunmaktadır. Bu uygulamalar çeşitli manifoldların geometrik özellikleri hakkında bilgilendirici sonuçlar ortaya koymakta, çeşitli uzay türlerinin sınıflandırılması ve anlaşılması süreçlerine katkıda bulunmaktadır. Ayrıca, fiziksel teorilerin geliştirilmesinde belirleyici bir role de sahiptirler (Duggal, 1990), (O'Neill, 1983).

Hemen hemen Kenmotsu manifoldları Riemann geometrisinde kapsamlı bir şekilde çalışılmıştır (Kim & Pak, 2005), (Dileo & Pastore, 2009), (Jun vd., 2005). Değme geometrisinin; Riemann geometrisi ve manifoldlar üzerindeki simetrisi arasındaki etkileşimi keşfetmek için geometrik bir çerçeve sağlayan teorik fizik ve matematiksel biyoloji de dahil olmak üzere, çeşitli alanlarda uygulamaları mevcuttur. Hemen hemen Kenmotsu manifoldlar ve lokal simetri, manifoldlar teorisinde önemli olsa da, hemen hemen Kenmotsu manifoldları ile lokal simetri arasında doğal bir bağlantı mevcut değildir. Bir hemen hemen Kenmotsu manifoldu, belirli geometrik özelliklerine bağlı olarak lokal simetriye sahip olabilir veya olmayabilir. Üstelik, bir Kenmotsu manifoldunda karakteristik vektör alanının varlığının Kenmotsu manifoldları ile lokal simetri arasındaki ilişkiyi sağladığı iyi bilinen bir gerçekliktir (Kenmotsu, 1972).

Bir M Riemann manifoldunun eğrilik tensörünün paralel olması, yani; $\nabla R = 0$ olması durumu, M nin lokal olarak simetrik olduğunu tanımlar. Boeckx ve Cho, yerel olarak simetrik bir kontak metrik uzayın ya sabit eğriliği 1 olan Sasakian ya da bir Öklid uzayının birim teğet demetine lokal olarak izometrik olduğunu

ispatladılar (Boeckx & Cho, 2006). $(2n + 1)$ -boyutlu bir M Kenmotsu manifoldu için, eğer M lokal simetrik ise, bu durumda M yarı-simetrik olur; yani, $R.R = 0$ dır. Bu nedenle, lokal simetrik uzaylar yarı-simetrik uzaylardır; ancak bu ifadenin karşıtı doğru değildir. Ayrıca, Wang ve Liu, $(2n + 1)$ -boyutundaki $(n > 1)$ CR-integrallenebilir yapıya sahip lokal simetrik hemen hemen Kenmotsu manifoldu üzerinde araştırmalar yapmıştır (Wang & Liu, 2015). Bu özelliğe sahip manifoldun ya -1 sabit kesit eğriliğine sahip bir hiperbolik uzaya ya da -4 sabit kesit eğriliğine sahip $(n + 1)$ -boyutlu bir manifold ile düzgün (flat) n -boyutlu bir manifoldun Riemann çarpımına lokal olarak izometrik olduğunu kanıtlamışlardır. Bundan başka, 3-boyutlu yarı-simetrik hemen hemen α -kosimplektik manifoldlar Öztürk (2023) tarafından incelenmiştir. Öncelikle, bu tür manifoldlar üzerinde yarı-simetrik koşullar tanımlanmıştır. Yazarlar; $(M, \varphi, \xi, \eta, g)$ 3-boyutlu bir yarı-simetrik hemen hemen kosimplektik olmak üzere, eğer (φ, ξ, η, g) yapısı kosimplektik ve Ricci eğriliği $S(\xi, \xi)$ karakteristik vektör alanı ξ boyunca sabit ise, o zaman M nin lokal simetrik olduğunu ispatladılar. Aksi takdirde, eğer (φ, ξ, η, g) yapısı aynı koşul altında hemen hemen kosimplektik ise M nin lokal simetrik olmadığını gösterdiler. Ayrıca, $(M, \varphi, \xi, \eta, g)$ karakteristik vektör alanı ξ boyunca Ricci eğriliği $S(\xi, \xi)$ sabit olan 3-boyutlu yarı-simetrik hemen hemen α -Kenmotsu manifoldu için (φ, ξ, η, g) yapısı normal olduğunda M manifoldu yalnızca $\alpha = 1$ değeri için lokal simetrikdir. Burada M sabit bir skaler eğrilik olan $r = -4(\alpha^2 + \mu^2)$ ile veriliyorsa, M lokal olarak simetrikdir (Öztürk, 2023).

Calvaruso ve Perrone, psödo-Riemann metrikleri ile değme yapılar üzerinde sistematik bir çalışmayı kaleme aldılar (Calvaruso & Perrone, 2010). Daha sonra bazı yazarlar değme psödo-metrik manifoldlar üzerinde çalışmaya başladı (Calvaruso, 2011), (Perrone, 2014). Bu çalışmaları takiben, birçok yazar hemen hemen değme psödo-metrik manifoldlara odaklandılar (Venkatesha vd., 2019), (Naik vd., 2019). Değme psödo-metrik yapıların önemi Bejancu vd. (1993) ve Duggal, (1986-1989) çalışmalarında belirtilmiştir. Özellikle Duggal (1990) çalışmasında bahsedilen değme psödo-metrik yapının özelliği, görelilik alanındaki fiziksel problemler için gerekli olan uzay-zaman geometrisi hakkında daha fazla fikir vermek için kullanılabilir.

Hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik manifoldlar hakkında sistematik bir çalışma henüz yapılmamıştır. Wang ve Liu, hemen hemen Kenmotsu psödo-metrik manifoldların geometrisini tanıtp, Riemann metrik tensörü ile ilişkili benzerlikleri ve farklılıkları irdelemişlerdir (Wang & Liu, 2016). Ayrıca, lokal simetri ve nullity (yokluk) koşulu ile ilgili bazı sonuçlar elde etmişlerdir. Daha sonra, hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik yapılar ve onların temel

özellikleri Öztürk tarafından ele alınmıştır. Büyük ölçüde, $h, \phi h$ ve τ tensörları yardımıyla η -paralellik ile ilgili bazı sonuçlar elde edilmiş ve CR-integrallenebilir yapılara sahip bu tür manifoldlar üzerinde bazı sınıflandırmaya ilişkin sonuçlar sunulmuştur (Öztürk, 2020-2023).

Bu çalışmada hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik yapıların temel kavramlarını ve bazı eğrilik özelliklerini inceleyeceğiz. Asıl amacımız, lokal simetrik hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik manifoldlar ile ilgili bazı sonuçlar bulmaktır.

HEMEN HEMEN PSÖDO-METRİK YAPILAR

Bir (φ, ξ, η) -üçlüsü ile donatılmış $(2n + 1)$ -boyutlu türevlenebilir bir M manifoldu üzerinde verilen hemen hemen değme yapısı aşağıdaki şekilde tanımlanır:

$$\eta(\xi) = 1, \quad \varphi^2 = -I + \eta \otimes \xi \quad (1)$$

$$\varphi\xi = 0, \quad \eta \circ \varphi = 0, \quad \text{rank}\varphi = 2n. \quad (2)$$

Burada φ , $(1,1)$ -tipli bir tensör alanı, ξ karakteristik bir vektör alanı ve η bir 1-formdur (Yano & Kon, 1984).

Eğer herhangi bir $X, Y \in \Gamma(TM)$ için,

$$g(\varphi X, \varphi Y) = g(X, Y) - \varepsilon\eta(X)\eta(Y) \quad (3)$$

eşitliği sağlanıyorsa M üzerindeki g metriğine hemen hemen değme yapısı (φ, ξ, η) ile verilen psödo-Riemann metriği adı verilir. Çalışmanın tamamında, $\Gamma(TM), \nabla$ ve D sembolleriyle, sırasıyla M üzerindeki tüm tanjant vektör alanlarının Lie cebirini, g psödo-Riemann metriğinin Levi Civita konneksiyonunu ve değme dağılımı olarak adlandırılan ξ karakteristik vektör alanına dik olan dağılımı göstereceğiz. Burada

$$D = \text{Çek}(\eta) = \{Y : \eta(Y) = 0\} \quad (4)$$

ile verilir (Blair, 2002). Bir uyumlu psödo-metrik (psödo-Riemann metrik) ile donatılmış bir hemen hemen değme M manifolduna hemen hemen değme psödo-metrik manifold denir. Ayrıca, M manifoldunun temel 2-formu Φ , M üzerindeki herhangi bir $X, Y \in \Gamma(TM)$ için,

$$\Phi(X, Y) = g(X, \varphi Y) \quad (5)$$

şeklinde tanımlanır (O'Neill, 1983). M , (φ, ξ, η, g) yapısına sahip bir hemen hemen değme psödo-metrik manifold olsun. Eğer aşağıdaki şartlar $\alpha \neq 0, \alpha \in \mathbf{R}$ için sağlanıyorsa, M manifolduna hemen hemen bir α -Kenmotsu pseudo-metrik manifold denir:

$$d\eta = 0, \quad d\Phi = 2\alpha(\eta \wedge \Phi) \quad (6)$$

(Wang & Liu, 2016). Aşağıda verilen tensör alanının özdeş olarak sıfır olması

$$N_\varphi = [\varphi, \varphi] + 2d\eta \otimes \xi \quad (7)$$

hemen hemen değme psödo-metrik yapısının normalliğini belirtmektedir. Yukarıda verilen (7) nolu eşitlikteki $[\varphi, \varphi]$ tensör alanına Nijenhuis tensör alanı denir. Bir hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik manifoldun normallik koşulu herhangi bir $X, Y \in \Gamma(TM)$ için aşağıdaki şekilde tanımlanır:

$$(\nabla_X \varphi)Y = -\alpha[\varepsilon g(X, \varphi Y)\xi + \eta(Y)\varphi X]. \quad (8)$$

Normal bir hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik manifoldda bir α -Kenmotsu psödo-metrik manifold denir (Öztürk, 2021).

TEMEL EĞRİLİK ÖZELLİKLERİ

Bu bölümde, hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik manifoldların temel formülleri verilmiştir. Özellikle bu tür manifoldlar için R Riemann eğrilik tensör alanından elde edilen bazı eğrilik özellikleri sunulmuştur. Bu eğrilik özellikleri çalışmamızın temel sonuçlar bölümündeki hesaplamalarda daha sonra kullanılacaktır. Aşağıda verilen çoğu önermelerin ispatını destekleyecek temel altyapı Öztürk (2021-2023) tarafından hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik manifoldlar üzerinde detaylı olarak incelenmiştir:

Önerme 1 (M, φ, ξ, η, g) bir hemen hemen değme metrik manifold ve ∇, M nin Riemann konneksiyonu olsun. O halde,

$$(\nabla_X \Phi)(Y, Z) = g(Y, (\nabla_X \varphi)Z) \quad (9)$$

$$(\nabla_X \eta)Y = g(Y, \nabla_X \xi) = (\nabla_X \Phi)(\xi, \varphi Y) \quad (10)$$

$$(\nabla_X \Phi)(Y, Z) + (\nabla_X \Phi)(\varphi Y, \varphi Z) = \eta(Z)(\nabla_X \eta)\varphi Y - \eta(Y)(\nabla_X \eta)\varphi Z \quad (11)$$

$$2d\eta(X, Y) = (\nabla_X \eta)Y - (\nabla_Y \eta)X \quad (12)$$

$$3d\Phi(X, Y, Z) = \oplus_{X, Y, Z} (\nabla_X \Phi)(Y, Z) \quad (13)$$

Burada $\oplus_{X, Y, Z}$, X, Y ve Z vektör alanları üzerindeki devirli toplamı göstermektedir (Chinea & Gonzalez, 1990).

Önerme 2 (M, φ, ξ, η, g) bir hemen hemen değme metrik manifold olsun.

Herhangi bir $X, Y, Z \in \Gamma(TM)$ için aşağıdaki eşitlik yazılabilir:

$$\begin{aligned} 2g((\nabla_X \varphi)Y, Z) &= 3d\Phi(X, \varphi Y, \varphi Z) - 3d\Phi(X, Y, Z) \\ &\quad + g(N^{(0)}(Y, Z), \varphi X) + \varepsilon N^{(1)}(Y, Z)\eta(X) \\ &\quad + 2\varepsilon d\eta(\varphi Y, X)\eta(Z) - 2\varepsilon d\eta(\varphi Z, X)\eta(Y). \end{aligned} \quad (14)$$

Burada $N^{(0)}$ ve $N^{(1)}$ eşitlikleri, sırasıyla,

$$N^{(0)}(X, Y) = N_\varphi(X, Y) + 2d\eta(X, Y)\xi \quad (15)$$

ve

$$N^{(1)}(X, Y) = (L_{\varphi X}\eta)Y - (L_{\varphi Y}\eta)X \quad (16)$$

şeklinde tanımlıdır. Burada L_X, X yönündeki Lie türevini ifade etmektedir (Wang & Liu, 2016).

Önerme 3 (M, φ, ξ, η, g) bir hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik manifold olsun. Bu takdirde, herhangi bir $X, Y, Z \in \Gamma(TM)$ için,

$$h(X) = \frac{1}{2}(L_\xi \varphi)X, \quad h(\xi) = \mathbf{0} \quad (17)$$

$$\nabla_X \xi = -\alpha \varphi^2 X - \varphi hX \quad (18)$$

$$\nabla_\xi \xi = \mathbf{0}, \quad \nabla_\xi \varphi = \mathbf{0} \quad (19)$$

$$(\varphi \circ h)X = -(h \circ \varphi)X \quad (20)$$

$$(\nabla_X \eta)Y = \alpha[\varepsilon g(X, Y) - \eta(X)\eta(Y)] + \varepsilon g(\varphi Y, hX) \quad (21)$$

$$2g((\nabla_X \varphi)Y, Z) = -2g\alpha(\varepsilon g(X, \varphi Y)\xi + \eta(Y)\varphi X, Z) + g(N^{(0)}(Y, Z), \varphi X) \quad (22)$$

(Öztürk, 2021).

Önerme 4 $(M, \varphi, \xi, \eta, g)$ bir hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik manifold olsun. Bu takdirde, herhangi bir $X, Y \in \Gamma(TM)$ için aşağıdaki eğrilik koşulları sağlanır: (Öztürk, 2021)

$$R(X, Y)\xi = \alpha^2[\eta(X)Y - \eta(Y)X] - \alpha[\eta(X)\varphi hY - \eta(Y)\varphi hX] \quad (23)$$

$$R(X, \xi)\xi = \alpha^2 \varphi^2 X + 2\alpha \varphi hX - h^2 X + \varphi(\nabla_\xi h)X \quad (24)$$

$$(\nabla_\xi h)X = -\varphi R(X, \xi)\xi - \alpha^2 \varphi X - 2\alpha hX - \varphi h^2 X \quad (25)$$

$$R(X, \xi)\xi - \phi R(\varphi X, \xi)\xi = 2[\alpha^2 \varphi^2 X - h^2 X] \quad (26)$$

$$S(X, \xi) = -2n\alpha^2 \eta(X) - (\text{div}(\varphi h))X \quad (27)$$

$$S(\xi, \xi) = -[2n\alpha^2 + \text{tr}(h^2)] \quad (28)$$

$$\text{div} \xi = 2\alpha n, \quad \text{div} \eta = -2\alpha n \varepsilon. \quad (29)$$

Önerme 5 $(M, \varphi, \xi, \eta, g)$ bir hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik manifold olsun. Bu takdirde, herhangi bir $X, Y \in \Gamma(TM)$ için, M nin bir α -Kenmotsu psödo-metrik manifold olması için gerek ve yeter koşul (8) nolu eşitliğin sağlanmasıdır.

İspat Hipoteze göre, M nin bir α -Kenmotsu psödo-metrik manifold olduğunu varsayalım. Bu durumda, (22) nolu eşitlik ve $N^{(0)}(Y, Z) = \mathbf{0}$ olduğundan önermenin ilk tarafının ispatı açıktır. Karşıt olarak, M nin hemen hemen bir α -Kenmotsu psödo-metrik manifold olduğunu göz önüne alalım. Bu durumda $Y = \xi$ seçilerek (8) nolu eşitlik kullanıldığında

$$\nabla_X \xi = -\alpha \varphi^2 X \quad (30)$$

yazılır. Doğrudan bir hesaplama sayesinde herhangi bir $X, Y \in \Gamma(TM)$ için

aşağıdaki sonuç elde edilir:

$$d\eta(X, Y) = \varepsilon\alpha g(X, \varphi^2 Y) - \varepsilon\alpha g(Y, \varphi^2 X) = \mathbf{0}. \quad (31)$$

Diğer yandan, (8) ve (13) nolu eşitlikler hesaba katıldığında,

$$d\Phi(X, Y, Z) = 2\alpha\eta(Z)g(X, \varphi Y) + 2\alpha\eta(X)g(Y, \varphi Z) - 2\alpha\eta(Y)g(X, \varphi Z) \quad (32)$$

bulunur. Sonra, (32) nolu eşitlik

$$d\Phi(X, Y, Z) = 2\alpha(\eta \wedge \Phi)(X, Y, Z) \quad (33)$$

olmak üzere,

$$g\left((\nabla_X \mathbf{h})Y, -\varphi^2 Z\right) - \eta(X)g\left((\nabla_\xi \mathbf{h})Y, Z\right) - \eta(Y)g\left((\nabla_X \mathbf{h})\xi, Z\right) = \mathbf{0} \quad (34)$$

şeklinde yazılabilir. (22) nolu eşitlikte $\mathbf{h}' = -\varphi\mathbf{h}$ alınır ve $\nabla\xi = -\alpha\varphi^2$ göz önüne alınırsa,

$$\mathbf{h}' = \mathbf{h} = \mathbf{0} \quad (35)$$

eşitliğine ulaşılır. Son olarak, (7) ve (8) nolu eşitlikler birlikte hesaba katılırsa, herhangi bir $X, Y \in \Gamma(TM)$ için,

$$\begin{aligned} N_\varphi(X, Y) &= -\varphi(\nabla_X \varphi Y) + \varphi^2(\nabla_Y X) + \varphi(\nabla_Y \varphi X) - \varphi^2(\nabla_Y X) \\ &\quad + \nabla_{\varphi X} \varphi Y - \varphi(\nabla_{\varphi X} Y) + \varphi(\nabla_{\varphi Y} X) - \nabla_{\varphi Y} \varphi X \\ &= -\alpha\varphi(\varepsilon g(\varphi X, Y)\xi - \eta(Y)\varphi X) + \alpha\varphi(\varepsilon g(\varphi Y, X)\xi - \eta(X)\varphi Y) \\ &\quad - \alpha(\varepsilon g(\varphi^2 Y, X)\xi - \eta(X)\varphi^2 Y) + \alpha(\varepsilon g(\varphi^2 X, Y)\xi - \eta(Y)\varphi^2 X) = \mathbf{0} \end{aligned} \quad (36)$$

elde edilir. Böylece (35) ve (36) nolu eşitlikler kullanılarak ispat tamamlanır.

ANA SONUÇLAR

Bu bölümde, lokal simetrik, yani $\nabla R = \mathbf{0}$ denklemini sağlayan $(2n + 1)$ -boyutlu bir α -Kenmotsu psödo-metrik (M, ϕ, ξ, η, g) manifoldunu göz önünde alacağız. Böylece aşağıdaki sonuçları verebiliriz:

Önerme 6 $(M, \varphi, \xi, \eta, g)$ bir $(2n + 1)$ -boyutlu hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik manifold olsun. Eğer M lokal simetrik ise o zaman $\nabla_\xi \mathbf{h} = \mathbf{0}$.

İspat Bu önermenin ispatı Wang & Liu (2016) makalesinde incelenen durumla benzer şekilde yapılabilir. Ayrıca, bu ispat metodu, $\mathbf{h}' = -\varphi\mathbf{h}$ alınarak (25) ve (26) nolu eşitlikler yardımıyla Dileo ve Pastore tarafından ele alınmıştır (Dileo & Pastore, 2007). Bu bulgu, hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik durumu için, ξ karakteristik vektör alanının zaman benzeri ya da uzay benzeri olup olmamasıyla farklılık göstermez. Çünkü (25) ve (26) nolu eşitlikler ε değerinden bağımsızdır.

Önerme 7 $(M, \varphi, \xi, \eta, g)$ bir $(2n + 1)$ -boyutlu D değme dağılımının integral alt manifoldları Kaehler olan hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik manifold olsun. Bu takdirde, M nin α -Kenmotsu psödo-metrik manifold olması için gerek ve yeter koşul (30) nolu eşitliği sağlamasıdır.

İspat Bu önermenin ispatı Dileo ve Pastore (2007) çalışmasında Önerme 2 göz önüne alındığında psödo-metrik durum için yapılabilir.

Teorem 1 (M, φ, ξ, η, g) bir $(2n + 1)$ -boyutlu lokal simetrik hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik manifold olsun. . Eğer M nin rankı 1 den büyük ise o zaman, h tensör alanının özdeğerleri ± 1 değerlerini alır ($\alpha = 1$) (hemen hemen Kenmotsu psödo-metrik durumu).

İspat Hipotez göz önüne alındığında, $X \in D$ için,

$$R(X, \xi)\xi = 0 \quad (37)$$

yazılır ve (25) nolu eşitliğin kullanılmasıyla

$$\alpha^2 \varphi X + 2\alpha hX + \varphi h^2 X = 0 \quad (38)$$

bulunur. Şimdi, $\{e_1, \dots, e_n, \varphi e_1, \dots, \varphi e_n, \xi\}$ kümesinin bir lokal psödo ortonormal çatı alanı olmak üzere, bu kümenin $\{\zeta_1, \dots, \zeta_n, -\zeta_1, \dots, -\zeta_n, 0\}$ özdeğerlere karşılık gelen bir lokal psödo çatı alanı olduğunu kabul edelim. Eğer $X = \sum_{j=1}^n X_j e_j + X_j^* \varphi e_j$ olarak seçilirse, o zaman her bir $j \in \{1, \dots, n\}$ için,

$$\begin{aligned} -2\zeta_j X_j^* + (\alpha^2 + \zeta_j^2) X_j &= 0 \\ -(\alpha^2 + \zeta_j^2) X_j^* + 2\zeta_j X_j &= 0 \end{aligned} \quad (39)$$

elde edilir. Bu durumda (39) nolu eşitlik

$$4\zeta_j^2 - (\alpha^2 + \zeta_j^2)^2 = 0 \quad (40)$$

şeklinde ifade edilebilir. Bu sistem için yalnızca $X \neq 0$ ve $X \in D$ olduğunda $\alpha = 1$ için aşikar olmayan bir çözüm mevcuttur. Dolayısıyla (40) nolu eşitlik yardımıyla $\zeta_j = \pm 1$ sonucuna ulaşılır. Bu da ispatı tamamlar.

Teorem 2 (M, φ, ξ, η, g) bir $(2n + 1)$ -boyutlu lokal simetrik hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik manifold olsun. Bu durumda aşağıda verilen bağıntılar geçerlidir:

i) Herhangi bir ζ özdeğeri ile verilen h tensör alanının Y özvektörü için,

$$K(\xi, Y) = -\varepsilon(\alpha^2 + \zeta^2) \quad (41)$$

denklemleri sağlanır.

ii) Herhangi bir μ özdeğeri ile verilen h' tensör alanının Y özvektörü için,

$$K(\xi, Y) = -\varepsilon(\alpha + \mu)^2 \quad (42)$$

denklemleri sağlanır

iii) $\{\pm \rho_i; 1 \leq i \leq n\}$, D değme dağılımı üzerinde h tensor alanının tüm özdeğerlerinin kümesi olsun. Bu takdirde,

$$S(\xi, \xi) = -2 \sum_{i=1}^n (\alpha^2 + \rho_i^2). \quad (43)$$

denklemleri sağlanır.

İspat Önerme 6 yardımıyla (24) ve (25) nolu eşitlikler kullanıldığında

$$R(Y, \xi)\xi = \alpha^2 \varphi^2 Y - 2\alpha h'Y - h^2 Y \quad (44)$$

bulunur. (44) nolu eşitliğin her iki tarafı Y vektör alanı ile iç çarpılırsa,

$$R(Y, \xi, Y, \xi) = -(\alpha^2 + \zeta^2)g(Y, Y) \quad (45)$$

elde edilir. ξ -kesit eğriliği tanımı göz önüne alınır, ζ öz değerine sahip

\mathbf{h} tensör alanının özvektörü \mathbf{Y} olmak üzere,

$$\mathbf{K}(\xi, \mathbf{Y}) = \mathbf{g}(\mathbf{R}(\mathbf{Y}, \xi)\mathbf{Y}, \xi) = -\varepsilon\alpha^2 - \varepsilon\xi^2. \quad (46)$$

Burada, ξ -kesit eğriliği

$$\mathbf{K}(\xi, \mathbf{Y}) = \frac{\mathbf{R}(\mathbf{Y}, \xi, \mathbf{Y}, \xi)}{\varepsilon\mathbf{g}(\mathbf{Y}, \mathbf{Y}) - (\eta(\mathbf{Y}))^2} \quad (47)$$

ile tanımlıdır. Böylece (i) şıkkının ispatı sona ermiş olur.

Benzer olarak, (24) ve (25) nolu eşitlikler hesaba katılırsa, μ öz değerine sahip \mathbf{h}' tensör alanının özvektörü \mathbf{Y} olmak üzere,

$$\mathbf{R}(\mathbf{Y}, \xi)\xi = -(\alpha + \mu)^2\mathbf{Y} \quad (48)$$

elde edilir. (47) ve (48) nolu eşitlikler yardımıyla (ii) şıkkının ispatı tamamlanır.

Son olarak, \mathbf{D} dağılımı üzerinde \mathbf{h} tensör alanının özvektörleri ρ_i değerleri olmak üzere,

$$\mathbf{h}(\mathbf{e}_i) = \rho_i(\mathbf{e}_i)$$

olacak şekilde $\{\mathbf{e}_1, \dots, \mathbf{e}_n, \varphi\mathbf{e}_1, \dots, \varphi\mathbf{e}_n, \xi\}$ bir lokal psödo ortonormal çatı alanını göz önüne alalım. Bu takdirde, φ -kesit eğriliği tanımı gereğince

$$\mathbf{S}(\xi, \xi) = \varepsilon \sum_{i=1}^n [\mathbf{K}(\xi, \mathbf{e}_i) + \mathbf{K}(\xi, \varphi\mathbf{e}_i)]$$

elde edilir. Burada φ -kesit eğriliği

$$\mathbf{K}(\mathbf{X}, \varphi\mathbf{X}) = \frac{\mathbf{R}(\mathbf{X}, \varphi\mathbf{X}, \mathbf{X}, \varphi\mathbf{X})}{\mathbf{g}(\mathbf{X}, \mathbf{X})(\mathbf{g}(\mathbf{X}, \mathbf{X}) - \varepsilon(\eta(\mathbf{X}))^2)}$$

ile tanımlıdır. Yukarıdaki eşitlikler düzenlenirse,

$$\mathbf{S}(\xi, \xi) = -2 \sum_{i=1}^n [\alpha^2 + \rho_i^2].$$

bulunur. Böylece ispat tamamlanır.

Önerme 7 ($\mathbf{M}, \varphi, \xi, \eta, \mathbf{g}$) bir $(2n + 1)$ -boyutlu hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik manifold olsun. Bu takdirde, \mathbf{M} nin \mathbf{D} değme dağılımının integral alt manifoldları hemen hemen Kaehler yapıdadır. Bundan başka, \mathbf{M} nin \mathbf{D} değme dağılımının integral alt manifoldlarının total umbilik olması için gerek ve yeter koşul $\mathbf{h} = \mathbf{0}$ olmasıdır.

İspat Kim ve Pak (2005) çalışmasında Önerme 3.1 de uygulanan metodoloji kullanılırsa psödo-metrik durum için ispat aşıkardır.

Teorem 3 ($\mathbf{M}, \varphi, \xi, \eta, \mathbf{g}$) bir $(2n + 1)$ -boyutlu lokal simetrik hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik manifold olsun. Eğer \mathbf{h}' (ya da \mathbf{h}) tensör alanları Kodazzi şartını sağlarsa, o zaman \mathbf{D} değme dağılımının integral alt manifoldları total umbiliktir.

İspat \mathbf{M} manifoldunun \mathbf{h}' tensör alanına göre Kodazzi şartını sağladığını kabul edelim. O halde,

$$(\nabla_{\mathbf{Y}}\mathbf{h}')\mathbf{X} = (\nabla_{\mathbf{X}}\mathbf{h}')\mathbf{Y} \quad (49)$$

yazılır. (49) nolu eşitlikte \mathbf{X} yerine ξ vektör alanı seçilerek,

$$\mathbf{h}'(\nabla_Y \xi) = \mathbf{0} \quad (50)$$

elde edilir. Burada

$$(\nabla_\xi \mathbf{h}')Y = \mathbf{0} \quad (51)$$

eşitliğini sağlar. O zaman (18) ve (50) nolu eşitlikler kullanılırsa,

$$\mathbf{h}^2 Y + \alpha \mathbf{h}' Y = \mathbf{0} \quad (52)$$

bulunur. Hatırlatalım ki, $(\mathbf{h}')^2 = \mathbf{h}^2$ eşitliği sağlanır. Bu nedenle, (52) nolu eşitlikten dolayı $\mathbf{h} = \mathbf{0}$ elde edilir. Sonuç olarak, Önerme 7 uygulanarak ispat süreci tamamlanır. Benzer metodoloji kullanılarak \mathbf{h} tensör alanına göre Kodazzi şartı için de aynı sonuçlara ulaşılır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Hemen hemen Kenmotsu yapılar Riemann geometrisinde kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Bu tür yapılar Riemann geometrisi ve manifoldlar üzerindeki simetriler arasındaki etkileşimi araştırmak vasıtasıyla farklı alanlarda ele alınmıştır. Hemen hemen Kenmotsu manifoldlar ve lokal simetri manifoldlar teorisinde önemli olsa da, hemen hemen Kenmotsu manifoldlar ile lokal simetri arasında doğrudan bir ilişki yoktur.

Bu açıklamalar kapsamında, bu çalışmada lokal simetrik hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik manifoldlar ele alınmaktadır. Lokal simetrik hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik manifoldlar hakkında bazı sonuçlar elde edilmiştir. Gelecek çalışmalarımızın asıl hedefi soliton teorisi üzerinde yarı-simetrik ve lokal simetrik hemen hemen α -Kenmotsu veya hemen hemen α -Kenmotsu psödo-metrik manifoldları araştırmak olacaktır.

REFERANSLAR

- Bejancu, A. & Duggal, K. L. (1993). Real hypersurfaces of indefinite Kaehler manifolds. *Internat. J. Math. and Math. Sci.*, 16, 545-556.
- Blair, D. E. (2002). *Riemann Geometry of Contact and Symplectic Manifolds*. Springer: Birkhäuser Boston, MA, USA,
- Boeckx, E. & Cho, J. T. (2006). Locally symmetric contact metric manifolds. *Monatsh. Math.*, 148, 269-281.
- Calvaruso, G. & Perrone, D. (2010). Contact pseudo-metric manifolds. *Diff. Geom. and its Appl.*, 28, 615-634.
- Calvaruso, G. (2011). Contact Lorentzian manifolds. *Differential Geom. and its Applications*, 29, 541-551.
- Chinea, D. & Gonzalez, C. (1990). A classification of almost contact metric manifolds. *Annali di Matematica Pura ed Applicata*, 156, 15-36.
- Dileo, G. & Pastore, A. M. (2007). Almost Kenmotsu manifolds and local symmetry. *Bull. Belg. Math. Soc. Simon Stevin*, 14, 343-354.
- Dileo, G. & Pastore, A. M. (2009). Almost Kenmotsu manifolds and nullity distributions. *Journal of Geometry*, 93, 46-61.
- Duggal, K. L. (1986). CR-Structures and Lorentzian geometry. *Acta Appl. Math.*, 7, 211-223.
- Duggal, K. L. (1989). Lorentzian geometry of CR Submanifolds. *Acta Appl. Math.*, 7, 171-193.
- Duggal, K. L. (1990). Space time manifolds and contact structures. *Internat. J. Math. and Math. Science*, 13, 545-554.
- Jun, J. B., De, U. C. & Pathak, G. (2005). On Kenmotsu manifolds. *J. Korean Math. Soc.*, 42, 435-445. Doi: <https://doi.org/10.4134/JKMS.2005.42.3.435>
- Kenmotsu, K. (1972). A class of contact Riemannian manifold. *Tohoku Math. J.*, 24, 93-103. Doi: 10.2748/tmj/1178241594
- Kim, T. W. & Pak, H. K. (2005). Canonical foliations of certain classes of almost contact metric structures. *Acta Math. Sinica, Eng. Ser. Aug.*, 21, 841-846. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10114-004-0520-2>
- Naik, D. M., Venkatesha, V. & Prakasha, D. G. (2019). Certain results on Kenmotsu pseudo-metric manifolds. *Miskolc Math. Notes.*, 20, 1083-1099.
- O'Neill, B. (1983). *Semi-Riemannian Geometry*; Academic Press: New York, USA.
- Öztürk, S. & Öztürk, H. (2020). On alpha-Kenmotsu pseudo-metric manifolds. *AKU J. Sci. Eng.*, 20, 975-982.
- Öztürk, S. & Öztürk, H. (2021). Almost α -cosymplectic pseudo metric manifolds. *J. Math.*, 2021, 4106025.
- Öztürk, S. & Öztürk, H. (2021). Certain class of almost α -cosymplectic manifolds.

J. Math., 2021, 9277175.

- Öztürk, H. (2022). The investigation of some tensor conditions for α -Kenmotsu pseudo-metric structures. *AKU J. Sci. Eng.*, 22, 1314-1322.
- Öztürk, H. & Öztürk, S. (2023). Almost α -Kenmotsu pseudo Riemannian manifolds with CR-Integrable structure. *Symmetry.*, 15, 353, 1-13.
- Öztürk, S. & Öztürk, H. (2023). Three-Dimensional Semi-Symmetric Almost α -Cosymplectic Manifolds. *Symmetry*, 15. Doi: 10.3390/sym15112022
- Perrone, D. (2014). Contact pseudo-metric manifolds of constant curvature and CR geometry. *Results in Mathematics.*, 66, 213-225.
- Venkatesha, V., Naik, D. M. & Tripathi, M. M. (2019). Certain results on almost contact pseudo-metric manifolds. *Journal of Geometry*, 110(2), Publication no: 41.
- Wang, Y. & Liu, X. (2015). Locally symmetric CR-integrable almost Kenmotsu manifolds. *Mediterr. J. Math.*, 12, 159-171.
- Wang, Y. & Liu, X. (2016). Almost Kenmotsu pseudo-metric manifolds. *Analele Stiin. ale Univer. Al I Cuza din Iasi-Matematica.*, 62, 241-256.
- Yano, K. & Kon, M. (1984). *Structures on Manifolds*; World Scientific Publishing Cor.: Singapore.

12.Bölüm

Nümerik Yöntemlerle Optimal Taşımanın Güzergah Tayini

Çiğdem CENGİZ¹

¹ Bitlis Eren Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, cigdemcengiz44@gmail.com,
ORCID No: 0000-0002-0010-0795

1. GİRİŞ

Optimal ulaşım, ekonomi, finans, fizik veya yapay zeka gibi alanlarda var olan bir kaynak tahsis problemidir. Olasılıksal bir bakış açısından, optimal ulaşım maliyeti olasılık boyut uzayına bir metrik topoloji kazandırır. Özellikle, bu topoloji moment yakınsaması olan zayıf olasılık boyut topolojisine eşdeğerdir. Ulaşım probleminin çözümüne optimal plan denir. Yani, iki dağılımı optimallik kriterine göre ilişkilendirmenin kesin bir yoludur. Bu optimal plan deterministik olduğunda, buna ulaşım haritası denir. Ancak, birçok durumda, olasılık dağılımı teorik ve ulaşılamaz bir niceliktir. Bir uygulayıcı bunu yalnızca ampirik versiyon aracılığıyla, yani n boyutunda sonlu bir veri kümesi aracılığıyla görebilir. Bu çalışma, ampirik versiyondaki işletme maliyetlerinin asimptotik davranışını inceler. Başka bir deyişle, ampirik maliyetlerin sınırlarını inceler. Ampirik ulaşım maliyetlerinin nüfus büyüklüğüne yakınsadığı iyi bilinmektedir. Bu, sürekli ölçümler için de yapılır ve bu oran boyutla birlikte azalır. Dolaylı olarak, dalgalanmaların yaklaşık sıfır oranının (beklenen ampirik maliyet ile ampirik maliyetin kendisi arasındaki fark), boyuttan bağımsız olarak, parametrik bir oran olduğunu açıklar. Bu dalgalanmalar, parametrik oranla çarpıldığında, bir Gauss rastgele değişkenine eğilim gösterir. Ekonomide, ulaşım problemi sıklıkla yarı-ayrık versiyonunda ortaya çıkar; yani, olasılık dağılımlarından biri ayrıktır. Bu durumda, ulaşım maliyetlerinin nüfusa ampirik yakınsama oranının boyuttan bağımsız olduğunu gösterir.

Optimal taşıma, istatistikte birçok alanında ve dolayısıyla uygulamalarda var olan bir problemdir. Bu evrensellik, teorik yapısına da yansır: düzenlilik çalışması, verimli hesaplama yöntemlerinin, sayısal analizin ve deneysel süreçlerin yanı sıra ilgili denklemleri çözmek için gelişmiş yöntemlerin optimumlaştırılmasına dayanır. Optimal taşıma, aynı sabit marjinal değerlere sahip tüm olasılık boyutları arasında ortalama taşıma maliyetini en aza indiren bir taşıma yolu bulmaktan geçer. Bu minimum ortalama, optimum taşıma maliyeti olarak bilinir. Olasılıklardan birinin yoğunluk olduğu durumlarda, çözüm deterministiktir ve genellikle taşıma haritası olarak bilinen bir harita ile verilir. Optimal taşıma maliyeti, olasılık boyut uzayına Wasserstein mesafesi adı verilen bir metrik yapı sağlar. İstatistiksel bir bakış açısından, optimum taşıma, makine öğrenimindeki önyargıyı, tutarsız akıl yürütme modellemesini veya diferomorfik kaydı düzeltmede etkili olduğu kanıtlanmış olan gizli uzayın geometrisini hesaba katan bir veri karşılaştırma aracı sunar. Dağılımlar arasındaki herhangi bir önemli mesafenin doğal bir uygulaması eşleştirme problemidir, yani bir örneklem X_1, \dots, X_n 'nin kesin olarak belirlenmiş bir dağılım P 'ye sahip bir popülasyondan geldiği sıfır

hipotezini test etme problemidir. Wasserstein mesafesi herhangi bir sabit alternatif için tutarlı bir istatistiksel test sağlayabilir; örneğin, iki boyutlu bir torus üzerinde Wasserstein mesafesine dayalı tutarlı bir test önerilmektedir. Wasserstein mesafesinin farklı veri örnekleri arasındaki benzerliği ölçtüğü bu uygulamalar titiz matematiksel testler gerektirir.

2. İKİ BOYUTLU WASSERSTEIN MESAFESİNİN HESAPLANMASI

İki boyutlu Wasserstein mesafesi W , iki dağılım arasındaki mesafeyi tanımlayan bir ölçüttür ve örneğin iki farklı koşul olan A ve B 'yi temsil eder. Sürekli dağılımlar için şu şekilde verilir;

$$W := W(F_A, F_B) = \left(\int_0^1 |F_A^{-1}(u) - F_B^{-1}(u)|^2 du \right)^{\frac{1}{2}}$$

burada F_A ve F_B , karşılık gelen kümülatif dağılım fonksiyonları (CDF 'ler) ve F_A^{-1} ve F_B^{-1} , ilgili nicelik fonksiyonlarıdır.

Özellikle, konum, boyut ve şekil terimlerine aşağıdaki ayrışmayı sunan kareli 2-Wasserstein mesafesi $d := W^2$ 'yi ele alır.

$$\begin{aligned} d := d(F_A, F_B) &= \int_0^1 |F^{-1}(u) - F^{-1}(u)|^2 du = \\ &= \underbrace{(\mu_A - \mu_B)^2}_{\text{Konum}} + \underbrace{(\sigma_A - \sigma_B)^2}_{\text{Boyut}} + \underbrace{2\sigma_A\sigma_B(1 - \rho^{A,B})}_{\text{Şekil}} \end{aligned}$$

Burada μ_A ve μ_B ilgili ortalamaları, σ_A ve σ_B ilgili standart sapmaları ve $\rho^{A,B}$ F_A ve F_B 'nin nicelik-nicelik grafiğindeki noktaların Pearson korelasyonunu göstermektedir.

Optimal taşıma, istatistiğin birçok alanında ve dolayısıyla uygulamalarda mevcut olan bir kaynak tahsis problemidir. Bu çok yönlülük, kendi teorik çerçevesinde de kendini gösterir: düzenliliğin incelenmesi, ilgili denklemlerin gelişmiş tekniklerine verimli hesaplama yöntemlerinin, sayısal analiz geliştirilmesine ve ampirik süreçlere dayanır.

Optimal taşıma, aynı sabit marjinallere sahip tüm olasılık ölçüleri arasında ortalama taşıma maliyetini en aza indireni bulmaktan oluşur. Bu minimum ortalama değer, optimum taşıma maliyeti olarak bilinir.

Olasılıklardan birinin yoğunluğu olduğu durumlarda, çözüm deterministiktir ve genellikle taşıma haritası olarak bilinen bir harita tarafından verilir. Optimum taşıma maliyeti, Wasserstein mesafesi adı verilen bir metrik yapıyı olasılık ölçüleri uzayına sağlar. Bu nedenle, istatistiksel bir bakış açısından, optimum taşıma, makine öğreniminde önyargı düzeltmesi çelişkili akıl yürütmeyi modellemede veya diferomorfik kayıta etkili olduğu kanıtlanmış, gizli uzayın geometrisini hesaba katan bir veri karşılaştırma aracı sunar. Dağılımlar arasındaki herhangi bir önemli mesafenin doğal bir uygulaması, uyum iyiliği problemi, yani bir örneklem X_1, \dots, X_n 'nin tamamen belirlenmiş bir dağılım P 'ye sahip bir popülasyondan geldiği sıfır hipotezini test etme problemidir.

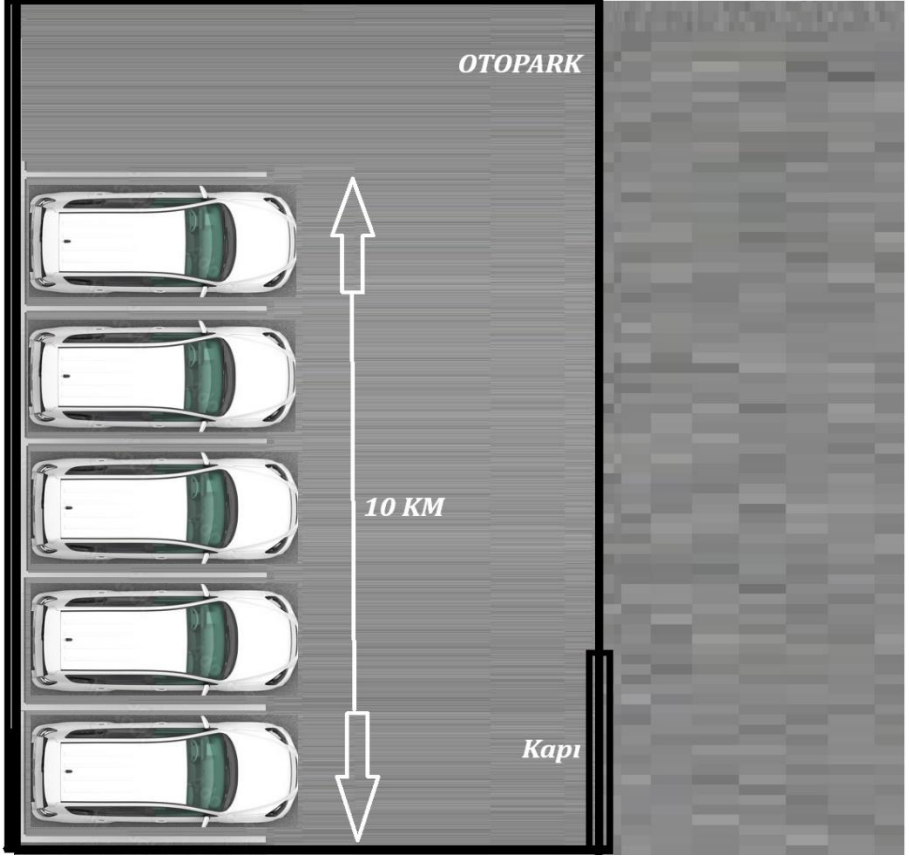
Etkili bir şekilde, orta boyutlarda, Wasserstein mesafesi herhangi bir sabit alternatife karşı tutarlı bir istatistiksel test sağlayabilir; örneğin, 2 boyutlu torustaki Wasserstein mesafesine dayalı tutarlı bir test önermektedir. Wasserstein mesafesinin farklı veri örnekleri arasındaki benzerliği nicelleştirdiği bu uygulamalar, titiz bir matematiksel gerekçelendirme gerektirir.

3. OPTİMUM TAŞIMA GÜZERGAHI

Optimal taşıma, bir şeyin bir yerden başka bir yere verimli bir şekilde taşınması anlamına gelir. Verimlilik, kaynak ve zamandan tasarruf etmekten oluşur. Optimal taşıma veya Monge-Kantorovich problemi, Fransız matematikçi Gaspard Monge tarafından 1781'de resmileştirildi.

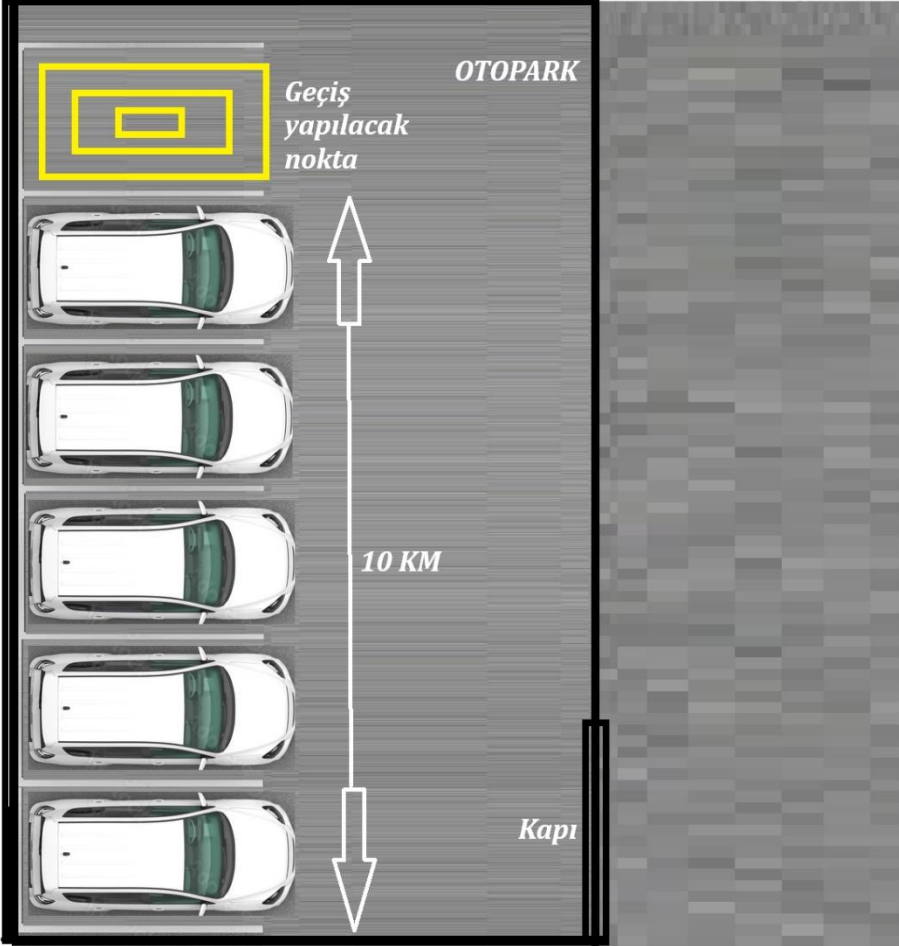
Bu problem, iki yer arasında malzemeleri veya eşyaları kolayca taşımak için en uygun planı bulma eğilimindedir. Bu tür kullanımın ilk örneklerinden biri, Monge'nin üzerinde çalıştığı "Madenler ve Fabrikalar" problemiydi. "Madenler ve Fabrikalar" problemi, demir cevherlerinin bir madenden bir fabrikaya en uygun şekilde taşınmasını bulma eğilimindedir.

Beş arabanın yan yana dizildiği bir otoparkın olduğunu ve onları taşıyabilen bir olduğu bir fabrika otoparkı örneği Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Otoparkın üstten görünümü

Ancak, tüm arabaları bir park yeri yukarısına, park alanının tepesine doğru taşınması tavsiye edilir. Bir araba kapıdan girerse, park etmek için tüm kat uzunluğu boyunca ilerlemesi gerecektir. Şekil 2’de otoparkın üstünde boş park yerini gösteren şema görülmektedir.



Şekil 2. Otoparkın üstünde boş park yeri

Artık araçları hareket ettirmenin iki yolu var:

- Kapı karşısındaki ilk araç 10 km yukarıya, boş park alanına doğru hareket ettirilebilir.
- Her arabayı bir park yeri yukarıya doğru hareket ettirirsek kapıdan en uzak olan araba ise park yerinin üstündeki boş park yerine doğru hareket edebilir.

Bunların ikisi de en optimum çözümdür. Ancak, kareli Öklid mesafesini almak b yöntemini daha verimli hale getirir.

Bir başka örnek verilirse çift olasılık dağılımına ve bunlar arasındaki mesafeye bakılırsa optimal taşımanın neden bu kadar yararlı olduğu anlaşılır.

İki olasılık yoğunluk fonksiyonumuz olduğunu varsayalım, Bunlar P ve Q olsun. P ve Q arasındaki bir taşıma planı T olsun. Bu durumda uygulama üç koşulu sağlamalıdır. Dolayısıyla Eşitlik 1, 2 ve 3 göre işlem yapılır.

$$T(P, Q) \geq 0 \quad (1)$$

$$\iint T(P) dx dy = p(x, y) \quad (2)$$

$$\iint T(P)T(Q) dx dy = q(x, y) \quad (3)$$

İkinci koşul, taşımaya bir değer atanması gerektiğini belirtir. Bu arada, üçüncü koşul, ikinci olasılık yoğunluk fonksiyonu Q 'nun kapasiteye göre değerler alması gerektiğini belirtir, Buna göre daha fazla veya daha az olmayacak değerlerde olmalıdır.

Tüm bu koşullar sağlandığı takdirde Eşitlik 4'teki, optimum taşıma fonksiyonunu elde edilir.

$$\iiint C(P, Q) \cdot T(P, Q) d(P) d(Q) \quad (4)$$

4. SONUÇLAR

Yapılacak seçim optimum konum, boyut ve şekil terimlerini kullanarak karelenmiş iki boyutlu Wasserstein mesafesini yaklaşık olarak hesaplar değerlerde olmalıdır.

İncelenen örneklerde, ayrıştırma sonuçları iki dağılımın konum (ortalama) açısından farklı olduğunu, ancak boyut ve şekil açısından farklı olmadığını, dolayısıyla altta yatan normal modeli doğruladığını gösterir.

KAYNAKLAR

- Cem Anil, James Lucas, and Roger Baker Grosse. Sorting out lipschitz function approximation. In ICML, 2019.
- Efe, S.B. “Birleşik Hızlı Ayrışmış güç akışı algoritması ve UPFC kullanılarak güç sistemi optimizasyonu”, AIntelia Bilim Notları cilt 2, no. 1, s. 6–10, Haziran 2023.
- <https://www.educative.io/answers/what-is-optimal-transport>
- https://www.bioconductor.org/packages/devel/bioc/vignettes/waddR/inst/doc/wasserstein_metric.html
- Kantorovich LV (1939). "Mathematical Methods of Organizing and Planning Production". *Management Science*. 6 (4): 366–422.
- Korkmaz, E.S. Özer, İ, Efe, S.B. “Şehir İçi Otobüs Taşımacılığında Kısa Dönemli Yolcu Sayısı Tahmini,” *Akıllı Ulaşım Sistemleri ve Uygulamaları Dergisi*, vol. 5, no. 2, pp. 133–145, Oct. 2022.
- Luigi Ambrosio, Federico Stra, and Dario Trevisan. A pde approach to a 2-dimensional matching problem. *Probability Theory and Related Fields*, 173:433–477, 2016.
- Olkin I, Pukelsheim F (October 1982). "The distance between two random vectors with given dispersion matrices". *Linear Algebra and Its Applications*. 48: 257–263.
- Vallander, S.S. *Theory of Probability and its Applications*, 1974, Volume 18, Issue 4, Pages 784–786
- Vaserstein LN (1969). "Markov processes over denumerable products of spaces, describing large systems of automata" (PDF). *Problemy Peredači Informacii*. 5 (3): 64–72.
- Ziv Goldfeld, Kengo Kato, Gabriel Rioux, and Ritwik Sadhu. Limit theorems for entropic optimal transport maps and the sinkhorn divergence. arXiv preprint, 2022a.