



ORDU
25-26 NİSAN 2020

KARADENİZ 3. ULUSLARARASI UYGULAMALI BİLİMLER KONGRESİ



Mühendislik, Matematik, Fen Bilimleri, Sağlık Bilimleri, Ziraat, Veteriner Bilimi

KONGRE TAKVİMİ

Özetlerin gönderileceği son tarih: 15 Nisan 2020

Tam metinlerin gönderileceği son tarih: 25 Nisan 2020

Kongre kitabı yayın tarihi: 15 Mayıs 2020



Ayrıntılı Bilgi İçin: www.karadenizkongresi.org



UYGULAMALI BİLİMLER KONGRESİ TAM METİN KİTABI

EDİTÖR:

ÖĞR. GÖR. DR. BASHAR İBRAHİM



UYGULAMALI BİLİMLER KONGRESİ TAM METİN KİTABI

KARADENİZ ZİRVEİ
3. ULUSLARARASI UYGULAMALI BİLİMLER KONGRESİ
25-26 NİSAN 2020
ORDU

EDİTÖR:

ÖĞR. GÖR. DR. BASHAR İBRAHİM

UBAK YAYINEVİ ®

(TC. KÜLTÜR VE TURİZM BAKANLIĞI YAYINEVİ RUHSAT NUMARASI : 2018/42945)
TÜRKİYE

ordukongresi@gmail.com

www.ubak.org.tr

[https:// www.karadenizkongresi.org](https://www.karadenizkongresi.org)

Bu kitabın tüm hakları UBAK Yayınevi'ne aittir.
Yazarlar etik ve hukuki olarak eserlerinden sorumludurlar.
UBAK Publications – 2020 ©

Yayın Tarihi : 15 .05.2020

ISBN: 978-605-80174-9-8

KONGRE KÜNYESİ

KONGRE ADI

KARADENİZ ZİRVESİ
3. ULUSLARARASI UYGULAMALI BİLİMLER KONGRESİ

TARİHİ VE YERİ

25-26 NİSAN 2020
ORDU

DÜZENLEYEN KURUMLAR

UBAK Uluslararası Bilimler Akademisi
Derneği

KONGRE DÜZENLEME KURULU

Kongre Başkanı: Prof. Dr. İskender Askeroğlu
Düzenleme Kurulu Başkanı: Dr. Gültekin Gürçay
Düzenleme Kurulu Üyesi: Use Dergisi Editörlüğü
Düzenleme Kurulu Üyesi: Euroasia Dergisi Editörlüğü
Düzenleme Kurulu Üyesi: Use Dergisi Editörlüğü
Düzenleme Kurulu Üyesi: Ubak Uluslararası Bilimler Akademisi Yayınevi Editörlüğü
Genel Koordinatör: Amaneh Manafidizaji

YABANCI KONUŞMACILAR

Galymzhan Tazhibayev Kuanishbekuly- Kazakistan
Dosent İsmayilov Yusif Bayram Oğlu -Azerbaycan
Cəfərova Qumru Kamil Qizi– Azerbaycan
Mehdi Meskini Heydarlou - İran
Asst. Prof. Karol Bieniek - Poland
Amaneh Manafidizaji - İran
Nomindari Mungunbayar – Moğolistan
Tamar Beridze - Gürcistan

KONGRE DİLLERİ

TÜRKÇE (Tüm Lehçeleri) - İNGİLİZCE - RUSÇA - FARŞÇA - ÇİNCE - ARAPÇA



KONGRE PROGRAMI

NOT:

- **Sunum Süresi Her Bildiri İçin 10 Dakikadır.**
- Sunumlar skype üzerinden ve power point ile anlatılacaktır. Her oturum için grup oluşturulacaktır. Sunum yapan katılımcı ekranın diğer katılımcılar ile paylaşacaktır.
- (skype ile aradığımızda aşağıda sağ köşede iki tane üstüste kareden ekranı paylaşan yapılacaktır.)
- Oturum başkanları programın en son halinde belirlenecektir.

KARADENİZ ZİRVESİ
3. ULUSLARARASI SOSYAL BİLİMLER KONGRESİ
3. ULUSLARARASI UYGULAMALI BİLİMLER KONGRESİ
25- 26 NİSAN 2020 - ORDU

25 NİSAN 2020

UBAK 1	UBAK 2	UBAK 3
OTURUM 1 10:00 – 11:30 OTURUM BAŞKANI: DR. GÜLTEKİN GÜRÇAY	OTURUM 1 10:00 – 11:30 OTURUM BAŞKANI: DR. NADİRE KANTARCIOĞLU	OTURUM 1 10:00 – 12:00 OTURUM BAŞKANI: DR. MURAT AYDEMİR
HATİCE KOÇ DR.ÖGR.ÜYESİ EROL ATA İlkokul Öğrencileri Yaratıcılık Öz Yeterlik Algıları Ölçeği Geçerlik Ve Güvenirlik Çalışması	MUSTAFA EREN Balıkçı İle Hanımı Masalının Ordu Ve Grimm Kardeşler Varyantlarının Epizot Ve Motif Mukayesesi	DR. MURAT AYDEMİR Persistent Solid-State Phosphorescence At Room Temperature And The Origin Of Delayed Fluorescence In Blue Emitting Materials
DR. ÖGR. ÜYESİ HALİL İBRAHİM SARI Suriyeli Öğrencilerin Eğitiminde Yaşanan Zorluklar Ve Çözüm Önerileri	MUSTAFA EREN Divan-ı Hikmet'te Geçen Atasözleri Üzerine Tasavvufi Anlamda Kavramsal Bir Değerlendirme	DR. MURAT AYDEMİR The Role Of Metastable Charge Transfer State To Activate Thermally Activated Delayed Fluorescence In Carbazole Derivates
SÜLEYMAN KASAP Dil Öğretiminde Psikodilbilim'in Önemi	DOKTORA ÖĞRENCİSİ Y. SELİM UĞURLU Râkım Ve Nimet Çalapala'nın "87 Oğuz" Adlı Çocuk Romanında Eğitim Değerleri	PROF.DR.ESVET AKBAŞ DR. ADEM RÜZGAR 5-Benzoil-6-Fenil-4-(4 Triflorometoksifenil)-2-Tiyokso-3,4-Dihidro-1H-Pirimidin Bileşiğinin Sentezlenmesi Ve Türevlendirilmesi



SÜLEYMAN KASAP Toplum Dilbilim ve Dil Eğitimi	DOKTORA ÖĞRENCİSİ Y. SELİM UĞURLU Naim Tirali'nin Hikâyelerinde Giresun	PROF.DR.ESVET AKBAŞ DR. ADEM RÜZGAR PROF.DR.ERTAN ŞAHİN 5-Benzoil-4-(3,5-Dimetoksifenil)-6-Fenil-3,4-Dihidropirimidin-2(1H)- On Ve 3-Asetil-5-Benzoil-6-Fenil-4-(4-Hidroksifenil)-1,2,3,4 Tetrahidro-2-Tiyoksopirimidin Bileşiklerinin Sentezi
PROF. DR. SERDAL SEVEN ÖĞR. GÖR. SEMİH UÇAR Türkiye'de 2016-2020 Yılları Arasında Okul Öncesi Dönemde Kaynaştırma İle İlgili Yapılan Lisansüstü Çalışmaların İncelenmesi	TOLGA KALIPCI Âşıklık Geleneği Üzerine Kırşehir/Mucur/Geycek Köyünde Yetişen Aşık Ve Şairler Üzerine Bir Araştırma	DR. ÖĞR. ÜYESİ ONUR ÇOMAKLI Structural and Tribological Properties Of Tio 2 - Cr 2 O 3 Mixed Oxide Films Produced on Titanium Alloys by Sol-Gel
ÖĞR. GÖR. SEMİH UÇAR PROF. DR. SERDAL SEVEN Okul Öncesi Eğitim Kurumlarında Çalışan Eğitimciler Dışındaki Diğer Personellerin Kaynaştırmaya Yönelik Tutumlarının İncelenmesi	DR. ÖĞR. ÜYESİ MEHMET SAİT HALİM GENÇOĞLU Özgün Bir Mûsikî Risâlesi'nin Tanıtımı; Vahyîzâde Mehmet'in Risâle-i Edvâr'ı	NESAR AHMAD AHMADY DOÇ.DR. ERHAN BURAK PANCAR Hafif Raylı Sistemin Ondokuzmayıs Üniversitesi Kampüsündeki Otopark İhtiyacına Etkisi
SÜLEYMAN ELÇİ REZZAN PINAR RÜSTEM ÇURKU SERVET ÖZKAN HAMDULLAH AKGÜL Osmanlıdan Cumhuriyet Dönemine Eğitim Sisteminin Finansman Sorunu Ve Mektep Vergisi Uygulaması	DR. RAMAZAN TARİK Muhammed Ebû Zehrâ Ve Âyetullah Ali Hamaney'in Eserlerinden Hareketle "Vahdetü'l-İslâmiyye" Kavramı Ve İşlevi	HİLAL TULAN PROF. DR. EBRU VESİLE ÖCALIR Kent İçi Raylı Sistemlerin Çevresel Etkileri: Ankara Çayyolu Metrosu Örneği
REZZAN PINAR ABDURRAHMAN ÇALIK SERVET ÖZKAN SÜLEYMAN ELÇİ Muhasebe Eğitiminde Teknoloji Kullanılmasına Öğrencilerin Bakışı: Yüzüncü Yıl Üniversitesinde Bir Araştırma	MEHMET CEVHER İŞERİ DOÇ. DR. BEKİR MENDEŞ DOÇ. DR. HÜSEYİN ÖZTÜRK ABDULLAH BİNGÖLBALİ İp Atlama Egzersizinin Çocuklarda Bazı Fiziksel Uygunluk Bileşenlerine Etkisi	ARŞ. GÖR. OKAN MERT KATIPOĞLU PROF. DR. REŞAT ACAR Sayısal Yükseklik Modeli Kullanılarak Fırat Havzasının Drenaj Ağı Ve Sınırlarının Belirlenmesi
MEHMET YÜREKLİ DOÇ.DR. PINAR ŞAFAK	MEHMET CEVHER İŞERİ DOÇ. DR. BEKİR MENDEŞ DOÇ. DR. HÜSEYİN ÖZTÜRK	ARŞ. GÖR. OKAN MERT KATIPOĞLU PROF. DR. REŞAT ACAR Gidişler Analizi Kullanılarak Ekstrem Kuraklık Olaylarının Belirlenmesi Ve Karşılaştırılması



Ağır Ve Çoklu Yetersizliği Olan Bireylerle Çalışan Uzmanların BEP Hazırlarken Kullandıkları Ölçme Ve Değerlendirme Araçlarının Belirlenmesi	25 Yaş Üstü Kadınlara Uygulanan 8 Haftalık Mini-Trambolin Egzersizlerinin Vücut Kompozisyonuna Etkisi	
		DR. ÖĞR. ÜYESİ GULSAH SAYDAN KANBEROGLU Development Of PVC Membrane Potentiometric Sensor Based On MOF In The Determination Of Maprotiline Hydrochloride
UBAK 1	UBAK2	UBAK 3
OTURUM 2 11:45 – 13:15 OTURUM BAŞKANI: DR. GÜLTEKİN GÜRÇAY	OTURUM 2 11:45 – 13:30 OTURUM BAŞKANI: DR. NURAN VARIŞLI	OTURUM 2 12:00 – 13:30 OTURUM BAŞKANI: DR. ÖĞR. ÜYESİ SEFA KÜÇÜKLER
SERVET ÖZKAN SÜLEYMAN ELÇİ PROF. DR. SUPHİ ASLANOĞLU DR. MEHMET MÜNİP BABUR REZZAN PINAR TFRS 10 Konsolide Finansal Tablolar Bağlamında Ortaklıklarda Finansal Tabloların Konsolidasyonu	DR. ÖĞR. ÜYESİ ULUKAN BÜYÜKARIKAN ÖĞR. GÖR. CENGİZ ERYILMAZ İşletmelerin Finansal Performansının Dupont Modeliyle Analizi: Tarım Sektöründe Bir Uygulama	DR. ÖĞR. ÜYESİ SEFA KÜÇÜKLER Ratlarda Metotreksat Uygulamasının Kalp Dokusu Üzerine Etkilerinin Biyokimyasal Olarak Araştırılması
SERVET ÖZKAN DR. MEHMET MÜNİP BABUR SÜLEYMAN ELÇİ Kar Amacı Gütmeyen 3. Sektör: Türkiye’de Vakıf Üniversiteleri	DR. ÖĞR. ÜYESİ ULUKAN BÜYÜKARIKAN ÖĞR. GÖR. CENGİZ ERYILMAZ Türkiye’de Tarımsal Finansman Girdilerindeki Gelişmeler	İNÇİ SÖĞÜTLÜ NİHAT MERT HANDAN MERT SEMİH YAŞAR RAHAF ALHALABİ BASKIN Investigation Of Some Serum Biochemical Parameters Of Different Sheep Breeds
DR. ÖĞR. ÜYESİ EMEK ASLI ÇİNEL Türkiye’de Faiz İle Enflasyon İlişkisi Üzerine Bir Çalışma	RAMAZAN KAYMAKÇI Türkiye’de Uygulanan Kalkınma Politikaları: 1930 Dönemi Sonrası İthal İkame Anlayışı İle 1960 Sonrası İthal İkame Anlayışının Karşılaştırılması	ADNAN AYAN BURÇAK ASLAN ÇELİK ÖZGE OKTAY AYAN MUSTAFA İLERİ YAREN KAYLAN MERT YILMAZ UCAÇELİK SELMAN KAŞTAN ENES RUHAT KANBAY



			Prevalance of <i>Cryptosporidium</i> spp. in Lambs in Siirt Region
DR. ÖĞR. ÜYESİ MURAT ÖZDEMİR Sanal (Kripto) Para İşlemlerinin Vergilendirilmesi Ve Muhasebesi Üzerine Bir Değerlendirme	RAMAZAN KAYMAKÇI Vergi Yükünün Dağılımı: Türkiye Ve OECD Ülkeleri Karşılaştırması		ADNAN AYAN BURÇAK ASLAN ÇELİK ÖZGE OKTAY AYAN MUSTAFA İLERİ SELMAN KAŞTAN ENES RUHAT KANBAY YAREN KAYLAN MERT YILMAZ UÇAÇELİK
DR. ÖĞR. ÜYESİ MURAT ÖZDEMİR Türkiye’de Muhasebe Meslek Mensuplarının Niceliksel Açından Karşılaştırılması	DR. ÖĞR. ÜYESİ. AYHAN CESUR Finansal Yapı İçinde Faizsiz Bankacılık Modelinin Dünya’daki Ve Türkiye’deki Gelişimi		The Prevalance of <i>Giardia duodenalis</i> in Calves in Siirt Region ADNAN AYAN BURÇAK ASLAN ÇELİK ÖZGE OKTAY AYAN MUSTAFA İLERİ SELMAN KAŞTAN ENES RUHAT KANBAY YAREN KAYLAN MERT YILMAZ UÇAÇELİK
DR. ÖĞR. ÜYESİ MÜCAHİT AYDIN Brics Ülkelerinde Satın Alma Gücü Paritesinin Dalgacık Tabanlı Birim Kök Testleri İle Sınanması	DR. ÖĞR. ÜYESİ. AYHAN CESUR Türev Araçlar Ve İslami Finans Araçlarının Riskten Korunma Açısından Karşılaştırılması		Prevalance of <i>Cryptosporidium</i> spp. in Calves in Siirt Region ADNAN AYAN BURÇAK ASLAN ÇELİK ÖZGE OKTAY AYAN MUSTAFA İLERİ YAREN KAYLAN SELMAN KAŞTAN MERT YILMAZ UÇAÇELİK ENES RUHAT KANBAY
DR. ÖĞR. ÜYESİ İLKNUR ESKİN Muhasebe Politikaları, Muhasebe Tahminlerinde Değişiklikler Ve Hatalar: Bist Spor Endeksi’nin İncelenmesi	NOMİNDARİ MUNGUNBAYAR Mongolia-China-Russia Economic Corridor In Frame Of “Belt And Road” Initiative		Prevalence of <i>Giardia duodenalis</i> in Lambs in Siirt Region ADNAN AYAN MUSTAFA İLERİ
			Prevalence of <i>Cryptosporidium</i> spp. in Dogs in Siirt Region YALÇIN YAMAN

UBAK 1	UBAK2	UBAK 3
OTURUM 3 13:30- 15:00	OTURUM 3 13:30- 15:00	OTURUM 3 13:45 – 15:30
OTURUM BAŞKANI: DOÇ. DR. EKREM YAŞAR AKÇAY	OTURUM BAŞKANI: Dr. Nadire Kantarcioğlu	OTURUM BAŞKANI: DR. DURSUN KURT
M. İREM UZUNER Türk İşçi Göçünde Marjinalleşen Kuşaklar Ve Artan Yabancı Düşmanlığı	ARŞ. GÖR. S. SEVGİ UYGUR PROF. DR. RENGİN KARACA Psikolojik Esneklik Ölçeği: Bir Ölçek Geliştirme Çalışması	DR. DURSUN KURT The Effect Of Different Mulching Materials In Seedling Performance Of Oriental Tobacco
DOÇ. DR. EKREM YAŞAR AKÇAY Milli Görüş Hareketinin Türkiye-AB İlişkilerine Bakışı	DR. ÖĞRETİM ÜYESİ OZAN KAVSIRACI Güvenli Ve Sürdürülebilir Kent İçi Hareketlilik Yaklaşımları	ALİ RIZA KUL HASAN ELİK Van İlinde Yetişen Mısır (<i>Zea Mays</i>, <i>Corn</i>, <i>Mais</i>) Koçanı Talaşı Üzerindeki Metilen Mavisi Adsorpsiyonunun Kinetik Hesaplamaları
ŞEYMA TUNÇAY Obsesif Kompulsif Kişilik Bozukluğu	ARŞ. GÖR. DR. FETULLAH BATTAL ÖĞR. GÖR. EMRE SEYREK Örgütsel Bağlılık Ve Sinizm Arasındaki İlişkide Mobbing'in Rolü	ALİ RIZA KUL HASAN ELİK Van İlinde Yetişen Mısır (<i>Zea Mays</i>, <i>Corn</i>, <i>Mais</i>) Koçanı Talaşında Metilen Mavisi Adsorplama Çalışmalarının Termodinamik Ve İzoterm Hesaplamaları
ŞEYMA TUNÇAY Madde Kullanan Üniversite Öğrencilerinin Kullandığı Maddelerin İncelenmesi; KKTC Örneklemi	ÖĞR. GÖR. EMRE SEYREK ARŞ. GÖR. DR. FETULLAH BATTAL Presenteeism (İşte Var Olamama) Ve İşten Ayrılma Niyeti Arasındaki İlişkide İş Yaşam Dengesinin Rolü	DR. ÖĞRETİM ÜYESİ İBRAHİM KOÇ MÜHENDİS EMRULLAH URGAN MÜHENDİS AYŞENUR GÜVEN BİYOLOG BİRGÜL ILIKHAN Muş İlinde Yaygın Kullanılan Demond, Granland Ve Safacol Pestisitlerinin Hedef Dışı Bazı Toprak Mikroorganizmalarına Etkileri
ESRA ÖZGÜR	İBRAHİM ONUR BAKIRCIOĞLU	DR. ÖĞRETİM ÜYESİ İBRAHİM KOÇ



QUEBEC'te Kolektif "Biz" in İnşasında İmkanlar Ve Sınırlılıklar	Yeni Kamu Yönetiminde Liderlik Anlayışı	MÜHENDİS EMRULLAH URGAN MÜHENDİS AYŞENUR GÜVEN BİYOLOG BİRGÜL ILIKHAN Muş İlinde Yaygın Kullanılan Demond, Granland Ve Safacol Pesticitlerinin Hedef Dışı Toprak Nematodlarına Etkileri
ARŞ. GÖR. SEMİH NARGÜL	İBRAHİM ONUR BAKIRCIOĞLU	ÖĞR. GÖR. DR. DERVİŞ ÖZTÜRK
İranlı Grupların Etnik Ve Dini Farklılıklarının Türkiye'ye Yönelik Göçe Etkisi	Yeni Kurumsal Kuramın Örneklerle Açıklanması	Eskişehir De Yayılış Gösteren Convolvulus L. Taksonların Tohum Yapılarının İncelenmesi
	YL. PINAR ÜSTÜNYER ÇETİNKAYA	ÖĞR. GÖR. DR. DERVİŞ ÖZTÜRK
	Tabiat Varlıklarının Korunmasının Önemi	<i>Platanthera Chlorantha</i> (Custer) Rchb. (ORCHIDACEAE) Üzerine Anatomik Ve Mikromorfolojik Araştırmalar
UBAK 1	UBAK2	UBAK 3
OTURUM 4 15:15- 17:30	OTURUM 4 15:15- 17:30	OTURUM 4 15:45 – 17:30
OTURUM BAŞKANI: DR. ÖĞR. ÜYE. BURAK ÖKDE	OTURUM BAŞKANI: DR LEMAN KUZU	OTURUM BAŞKANI: ÖĞR.GÖR.DR. MUSTAFA EKİCİ
MANZOOR HUSSAİN SAMİM DOÇ. DR. HASAN ENGİN ŞENER	DR. ÖĞR. ÜYESİ İSMAİL EKİNCİ	DOÇ DR ,ŞERİFE BÜYÜKKÖSE MERVE YAVUZ
Sexual Harrasment And Motivation: Evidence From Afghanistan	Tersyüz Edilmiş Sınıf Yöntemiyle Arapça Eğitimi Ve Sarmal Yöntemle Arapça Kelime Dağarcığını Geliştirme	Ağırlıklı Grafların Zagreb Matrisi
SEVİLAY KARATEPE DR.ÖĞR.ÜYESİ ÇETİN KAPLAN	ARAŞ. GÖR. EYLEM EZGİ ÖZDEMİR DOÇ.DR. NEVİN AKKAYA	YAĞMUR ASLAN DOÇ. DR. KUMRU DİDEM ATALAY PROF. DR. FULYA ALTIPARMAK
Türkiye Ve Rusya Kamu Yönetimlerinin Karşılaştırılması	Planlama ve Yazma Stratejilerinin Öğretiminde Etkililiği Kanıtlanmış Bir Model: Özdüzenlemeli Strateji Geliştirme Modeli	Çok Kriterli Karar Verme Yöntemleriyle B2B Bilişim/Yazılım Firmaları İçin Dijital Pazarlama Kanalı Seçimi
GÖKHAN ÇINKARA	PROF. DR. AHMET AKIN KUMRİYE ÖZBABABACAN	EVRİM TOKLU
İkinci Faz Arap Baharı İle Arap Milliyetçiliğini Yeniden Düşünmek	Gençlerin Eş Seçiminde Dindarlık Kriterleri Ölçeği: Geçerlik ve Güvenirlik çalışması	On Some Properties Of Normalized Bessel-Clifford Functions



DR. ÖĞR. ÜYE. BURAK ÖKDE DR. ÖĞR. ÜYE. FATMA ÖKDE Van İline Yapılan Beşeri Sermaye Harcamalarının Ülke Geneli İle Karşılaştırılması	MUSTAFA MENTEŞE DOÇ.DR. ÇİĞİL AYKUT Okul Yöneticileri Ve Kaynaştırma Konusunda Yapılan Lisansüstü Çalışmaların İncelenmesi	ONUR ŞENTÜRK HÜLYA OLMUŞ Sıfır Yığılmalı Regresyon Modelleri Üzerine Bir Uygulama
DR. ÖĞR. ÜYE. BURAK ÖKDE DR. ÖĞR. ÜYE. FATMA ÖKDE Mamak Yeni Kentsel Dönüşüm Uygulamasının Kentsel Yaşam Kalitesine Etkisi	MEHMET AKİF ÖZDEMİR DOÇ. DR. PINAR ŞAFAK Özel Eğitim Alanında Seçim Yapma İle İlgili Araştırmaların İncelenmesi: Sistematik Derleme	DR. ÖĞRETİM ÜYESİ OSMAN PALANCI ÖĞR. GÖR. DR. MUSTAFA EKİCİ Minimum Giderli Ağaç Oyunları İçin Özel Çözüm Kavramları Üzerine
PROF. DR. AHMET AKIN NİDANUR MUTLU Aile Danışmanlığı Tutum Ölçeği: Geçerlik Ve Güvenirlik Çalışması	ARŞ. GÖR. SERENAY BAŞALEV DR. ÖĞR. ÜYESİ YILMAZ SOYSAL Okul Öncesi Öğretmenlerinin Sınıf Söylemine Dayalı Etkinliklerde Oluşturdukları Etkileşim Örüntülerinin İncelenmesi	ÖĞR.GÖR.DR. MUSTAFA EKİCİ Lineer Olmayan Kesirli Mertebeden Sharma--Tasso -- Olver Denkleminin Rasyonel (G'/G)-Açılım Yöntemiyle Çözümü
PROF. DR. AHMET AKIN NURDAN SUBAŞI Eşler Arası Manevi Duyarlık Ölçeği: Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması	DR. ÖĞR. ÜYESİ RAHMAN AKALIN Mütercim-Tercümanlık Öğrencilerinin Çevirideki Bilgi Teknolojilerine Bakış Açılırları İle İlgili Bir Değerlendirme	
	Amaneh MANAFİDİZAJİ Cam Sanatında Füzyon Tekniğinin Tarihsel Gelişimi Ve Çağdaş Uygulamaları	

26 NİSAN 2020

UBAK 1	UBAK2	UBAK 3
OTURUM 1 10:00 – 11:30	OTURUM 1 10:00 – 11:30	OTURUM 1 10:00 – 11:30
OTURUM BAŞKANI: DOÇ. DR. ABDULLAH DUMAN	OTURUM BAŞKANI: İGBAL ORUJOV	OTURUM BAŞKANI: DR.AHMET ÖZLÜ
DR. HALİL YAVAŞ William Wallace Ve I. İskoç Bağımsızlık Savaşının Başlaması	İGBAL ORUJOV TARAVAT ORUJOVA Azerbaycan Bestecilerinin Senfonik Eserlerinde Flüt Enstrümanının Rolü	FATİH KUTLUER EMİNE YALÇIN Deltametrinin Teşvik Ettiği Biyokimyasal Toksikiteye Karşı Arı Sütünün Koruyucu Rolü
DR. ÖĞR.ÜYESİ AYDIN BAYRAM	DR. ÖĞR. ÜYESİ İPEK FATMA ÇEVİK	FATİH KUTLUER KÜLTİĞİN ÇAVUŞOĞLU

<p>İngiliz Mühtedi Lord Headley (Ö. 1935) Ve Kurmuş Olduğu Britanya Müslüman Cemiyeti</p>	<p>Hipnotik, Kısa Ve Sonsuz Döngülü Canlandırmalar Ve Bir Uygulama</p>	<p>Deltametrinin Genotoksik Etkilerine Karşı Ginkgo Biloba Yaprak Özütünün Koruyucu Rolü</p>
<p>DR.ÖĞR.ÜYESİ. HÜSEYİN ALİ</p> <p>تاریخ الفنون الإسلامية في العصر العثماني</p>	<p>HATİCE YILMAZ EMRE ÖZERGİN</p> <p>İnstagram Da Sharenting Ve İnstagram Anneleri: Çocuğun Mahremiyet İhlali Üzerine Bir Araştırma</p>	<p>DENİZ KURT EMİNE YALÇIN</p> <p>1,4 Dioksanın Sebep Olduğu Biyokimyasal Toksikiteye Karşı Kereviz Tohum Ekstraktının Koruyucu Rolü</p>
<p>DOÇ. DR. ABDULLAH DUMAN</p> <p>Sâmânîler Devletinde Şahsî Çekişmelerin İsyana Sürüklediği Bir Türk Komutan: Hüsâmüddevle Ebü'l-Abbas Taş</p>	<p>DR. ÖĞR. ÜYESİ BERİS ARTAN ÖZORAN</p> <p>Corona Virus Krizinde Halkla İlişkiler Aracı Olarak Instagram Kullanımı: Markalar Üzerine Araştırma</p>	<p>DENİZ KURT KÜLTİĞİN ÇAVUŞOĞLU</p> <p>1,4 Dioksan Genotoksisitesine Karşı Likopenin Koruyucu Rolü</p>
<p>DOÇ. DR. ABDULLAH DUMAN</p> <p>Kaderin Döngüsündeki Sultan: Gıyaseddin Keyhüsrev</p>	<p>DR. ÖĞR. ÜYESİ GİZEM MELEK</p> <p>Brexit Sürecinde Basın-Parti Paralelliği Ve İngiliz Medyasının Kutuplaşması</p>	<p>DR.AHMET ÖZLÜ DOÇ. DR. DİLEK ÖZTAŞ PROF. DR. TURAN BUZGAN</p> <p>Çok Paydaşlı Sağlık Sorumluluğu Aracının Evde Bakım Hizmetleri Sürecinde Kullanılması</p>
<p>Galymzhan TAZHIBAYEV KUANISHBEKULY</p> <p>ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ РАДИО-ТЕЛЕВИЗИЯ ЕРКІНДІГІНІҢ ЗАҢНАМАЛЫҚ НЕЗІГДЕМЕСІ</p>	<p>DR. ÖĞR.ÜYESİ KADRIYE UZUN DR. ÖĞR. ÜYESİ DİLEK MELİKE ULUÇAY</p> <p>Çocuk Youtuberların Kendini Sunum Davranışları: Fenomen Youtuberlar Özelinde Bir Değerlendirme</p>	<p>DR.AHMET ÖZLÜ DOÇ. DR. DİLEK ÖZTAŞ PROF. DR. TURAN BUZGAN</p> <p>Çok Paydaşlı Sağlık Sorumluluğu Aracının Gayrisıhhi Müesseselerin Etkilerinin Azaltılması Sürecinde Kullanılması</p>
<p>ARŞ. GÖR. GİZEM DURSUN</p> <p>Ekonomik Suça Ekonomik Ceza İlkesi Ve Bu Kapsamda Bilgi Suistimali Suçundan Kaynaklanan Cezai Sorumluluğun İncelenmesi</p>	<p>DR. ÖĞR. ÜYESİ ÜLHAK ÇİMEN</p> <p>Cep Telefonlarına Entegre Dijital Fotoğraf Teknolojilerinin Gerçekliği Değiştirmesi/Güzelleştirmesi Üzerine Bir Analiz: Oppo Marka Cep Telefonu Reklamı</p>	<p>DR. MELEK ZOR DR. ELİF FEYZA TOPDAS PROF.DR. MEMNUNE SENGUL</p> <p>Biosynthesis, Composition And Positive Health Effects Of Anthocyanins</p>
<p>DR. ÖĞR. ÜYESİ HAKKI HAKAN ERKİNER</p> <p>Uluslararası Hukukta Kuvvet Kullanma Yasağının Kişi Bakımından (<i>Ratione Personae</i>), Yer Bakımından (<i>Ratione Loci</i>) Ve</p>	<p>DR. ÖĞR. ÜYESİ ÜLHAK ÇİMEN</p> <p>Futbol Ve Nefret Söylemi İlişkisi: 23 Şubat 2020 Tarihinde Oynanan Fenerbahçe- Galatasaray</p>	<p>YILMAZ SARIBOĞA SİMGE ZEYNELOĞLU</p>



Konu Bakımından (<i>Ratione Materiae</i>) Uygulanabilirliği	Futbol Müsabakasında Twitterdeki Nefret Söylemlerinin Değerlendirilmesi	Vajinal Doğum Yapan Kadınların Doğumu Ve Hemşirelik Bakımını Algılayışı Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi
DR. ÖĞR. ÜYESİ ALİ BAL	ÖĞR. GÖR. DR., AHMET ÇAL	
Bayrak Devletinin Yabancı Gemi Mürettebatı Üzerindeki (Diplomatik) Himayesi	Nâzım Hikmet Ran'ın Şiirlerinde Gibi Edatıyla Kurulan Benzetmeler	
	DR. ÖĞRETİM ÜYESİ AHMET TARIK TÜRKMENOĞLU	
	Wallerstein'in Dünya Sistemi Kuramı Ve Ekonomipolitik Yaklaşım Perspektifinden Uluslararası Medya Yapılanması	
UBAK 1	UBAK2	UBAK 3
OTURUM 2 11:45 – 13:30	OTURUM 2 11:45 – 13:30	OTURUM 2 11:45 – 13:30
OTURUM BAŞKANI: DR: GÜLTEKİN GÜRÇAY	OTURUM BAŞKANI: TUĞÇE KALEFETOĞLU MACAR	OTURUM BAŞKANI: AHMET KÖSE
PROF.DR. KÜRŞAD YAPAR DOÇ.DR. KÜLTİĞİN ÇAVUŞOĞLU DR. ÖĞR. ÜYESİ ALİ ACAR	TUĞÇE KALEFETOĞLU MACAR OKSAL MACAR KÜLTİĞİN ÇAVUŞOĞLU	ZAFER TÜRKMEN ERDEM PARÇAL EMİNE YALÇIN
Determination of Arsenic (As) Genotoxicity with Chromosomal Damage and Micronucleus Tests in <i>Allium cepa</i> L.	Protective Role Of Lycopene Against Meristematic Cell Damage Induced By Cobalt (II) Nitrate	Dimetil Sülfat Tarafından Teşvik Edilen Fizyolojik Toksikiteye Karşı Üzüm Çekirdeğinin Koruyucu Rolü
PROF.DR. KÜRŞAD YAPAR DOÇ.DR. EMİNE YALÇIN DR. ÖĞR. ÜYESİ ALİ ACAR	TUĞÇE KALEFETOĞLU MACAR OKSAL MACAR EMİNE YALÇIN	ZAFER TÜRKMEN ERDEM PARÇAL DOÇ DR. KÜLTİĞİN ÇAVUŞOĞLU
Changes Encouraged by Nickel Chloride (NiCl₂) in <i>Allium cepa</i> Root Tip Meristem Cells	Protective Role Of Royal Jelly Against Genotoxicity Induced By Cobalt(II) Nitrate	<i>Allium cepa</i> L. Kök Ucu Hücrelerinde Dimetil Sülfat Tarafından Teşvik Edilen Genotoksisite
ARŞ. GÖR. ZELİHA TUNCER	OKSAL MACAR TUĞÇE KALEFETOĞLU MACAR KÜLTİĞİN ÇAVUŞOĞLU	DR. ÖĞR. ÜYESİ ALİ ACAR PROF. DR. KÜRŞAD YAPAR DOÇ. DR. EMİNE YALÇIN

<p>HDACi'ler (Sınıf I), Kanser Kök Hücreler Ve Fitokimyasallar: Kanser Tedavisi Ve Koruyucu Öneriler</p>	<p>Protective Role Of Milk Vetch (<i>Astragalus membranaceus</i>) Root Extract Against Copper (II) Chloride Toxicity In Root Tip Meristem Cells</p>	<p>The Protective Role of Hazelnut Against Fenpyroximate Acaricide Induced Micronucleus Formation in Mice</p>
<p>ARŞ. GÖR. ZELİHA TUNCER</p> <p>Organoid</p>	<p>OKSAL MACAR TUĞÇE KALEFETOĞLU MACAR EMİNE YALÇIN</p> <p>Protective Role Of Grape Seed Against Copper (II) Chloride Genotoxicity</p>	<p>DR. ÖĞR. ÜYESİ ALİ ACAR PROF. DR. KÜRŞAD YAPAR DOÇ DR. KÜLTİĞİN ÇAVUŞOĞLU</p> <p>The Protective Role of Nettle Against Paraben Encouraged Micronucleus Formation in the Mouse Leukocyte and Buccal Mucosa Epitel Cells</p>
<p>DR. ÖĞR. GÖR. BASHAR İBRAHİM DR. ÖĞR. ÜYESİ ALİ ÖZTÜRK MEHDİ MESKİN HEYDARLOU</p> <p>Coronavirüs 2 (Sars-CoV-2)'e Güncel Bakış</p>	<p>TEKİN DEMİR</p> <p>Kültürlü Ve Kültürsüz Kremadan Üretilen Tereyağlarından Elde Edilen Sadeyağlarda Depolama Süresince Meydana Gelen Bazı Kimyasal Ve Mikrobiyolojik Özelliklerinin Belirlenmesi Ve Karşılaştırılması</p>	<p>DR. ÖĞR. ÜYESİ ALİ ACAR BARAN SEVEN DOÇ. DR. EMİNE YALÇIN</p> <p>Evaluation of DNA Damage Caused by Imazalil with Comet Assay</p>
<p>DR. ÖĞR. GÖR. BASHAR İBRAHİM MEHDİ MESKİN HEYDARLOU</p> <p>Enterococcus'lara Güncel Mikrobiyolojik Ve Epidemiyolojik Bakış</p>	<p>CAFER TAYYAR BATI DOÇ. DR. GAZEL SER DR. ÖĞRT. ÜYESİ BEDİA BATI PROF. DR. İSMAİL ÇELİK</p> <p>Sıçanların Biyokimya Parametre Değerlerinin Sınıflandırılmasında Makine Öğrenmesi Algoritmalarının Performanslarının Karşılaştırılması</p>	<p>DR. ÖĞR. ÜYESİ ALİ ACAR BARAN SEVEN DOÇ DR. KÜLTİĞİN ÇAVUŞOĞLU</p> <p>Determination of DNA Damage Induced by Titanium Dioxide (E171) with Comet Test</p>
		<p>DR. ÖĞR. ÜYESİ ALİ ACAR</p> <p>Determination Of DNA Damage Induced By Malathion Pesticide With Comet Assay</p>
<p>DR. ÖĞR. GÖR. BASHAR İBRAHİM MEHDİ MESKİN HEYDARLOU</p> <p>Dirençli Pseudomonas aeruginosa Suşlarının Direnç Mekanizmaları ve Enfeksiyonlarının Tedavi Seçenekleri</p>	<p>CAFER TAYYAR BATI DOÇ. DR. GAZEL SER</p> <p>Makine Öğrenmesinde Hiper Parametrelerin Farklı Durumlardaki Fare Protein Ekspresyonu Verisi Üzerindeki Performanslarının Değerlendirilmesi</p>	<p>AHMET KÖSE DUYGU KÖSE</p> <p>Aliskirenin Deneysel Olarak Oluşturulan Kemik Kırık Modelinde Kemik Kırık İyileşmesine Etkisi</p>



ASSIST. PROF. EMRAH YERLIKAYA The Inhibition Effects Of Organochlorine Pesticides And Metals On Carbonic Anhydrase Enzyme Purified From Siirt/Botan Fish (<i>Capoeta Capoeta</i>) Gill Tissue	DR. ÖĞR. ÜYESİ FİGEN ASLAN Balkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda İncelenen Tuba Uterina Biyopsilerinin Değerlendirilmesi	DUYGU KÖSE AHMET KÖSE Bosentanın Deneysel Olarak Oluşturulan Osteoporoz Modelinde Kemik Mineral Yoğunluğuna Etkisi
Доцент Исмайылов Юсиф Байрам оглы Доцент Исмайылова Афтаб Тофик кызы Джафарова Гумру Камил кызы Салимли Тахмина Роль Пролактина В Регуляции Щитовидной Железы При Различных Функциональных Состояниях Организма	DR.ÖĞR.ÜYESİ AKAR KARAKOÇ ÖĞR.GÖR. ARZU GEZER The Determination Of Incorrect Attitudes Of 1st Grade Students Of Vocational School Of Health Services About Drug Use	BİYOLOGİYA ÜZRƏ FƏLSƏFƏ DOKTORU VƏLİYEVƏ ZEYNAB YƏHYA QIZI SƏLİMLİ TƏHMİNƏ AZƏR QIZI ƏLƏKBƏROVA MEHRİBAN QƏNİ QIZI DOSENT İSMAYİLOV YUSİF BAYRAM OĞLU Eksperimental Hipo-Və Hipertireoz Modelləri Fonunda Qurğuşun Asetatın İmmunitetin Qeyri-Spesifik Amillərinə Və Dövr Edən İmmun Komplekslərə Təsiri
CƏFƏROVA QUMRU KAMİL QIZI DOSENT İSMAYİLOV YUSİF BAYRAM OĞLU DOSENT İSMAYİLOVA AFTABTOFİK QIZI SƏLİMLİ TƏHMİNƏ AZƏR QIZI DOSENT QARAYEVA SEVİNC QALİB QIZI Qurğuşun Asetatın Və Qurğuşun Nitratın Hipotalamik Tənzimləməyə Və Hormonal Əlaqəyə Təsirinin Müqayisəli Təhlili	VENHAR ÇELİK IVONA POGRNJA Sentetik Bir Ekosistemde Gen Devreleri İle <i>Escherichia Coli</i>'de Yüksek Değerli Mikrobiyal Pigment Violasein Üretimi	LABORANT SƏLİMLİ TƏHMİNƏ AZƏR QIZI., BİYOLOGİYA ÜZRƏ FƏLSƏFƏ DOKTORU VƏLİYEVƏ ZEYNAB YƏHYA Q. ELMİ İŞÇİ ƏLƏKBƏROVA MEHRİBAN QƏNİ QIZI., DOSENT İSMAYİLOV YUSİF BAYRAM OĞLU, Orqanizmin İmmunofizioloji Funksiyasının Qarşılıqlı Əlaqəsində Ağır Metalların Rolu
	VENHAR ÇELİK NEBAHAT YILDIZ Mikrobiyal Bütümləmə Mühendisliyi Yaklaşımıyla Bir "Sentetik Kemostat Sistemi" Oluşturulması	AYSUN YAĞCI ŞENTÜRK AYŞE LİVANELİOĞLU 60 Yaş Üstü Bireylerde Düşme Riskini Etkileyen Faktörler
		Öğr. Gör. Aysun YAĞCI ŞENTÜRK ÖĞR. GÖR. ATİYE KAŞ ÖZDEMİR ÖĞR. GÖR. ELİF OKUR Yaşlı Bireylerde Kırılgnlık Ve Düşme Riski

UBAK2	
	OTURUM 3 13:45 – 15:30
	OTURUM BAŞKANI: DR. NURAN VARIŞLI
	ZEYNEP DENİZ SEVEN PROF. DR. SERDAL SEVEN DAMLA ZÜNGÖR BERNA AŞÇI Nesiller Arası Aktarımla Bağlanma Ve Duyarlılık Davranışlarının 3-6 Yaş Çocukları Üzerinden Yansımalarının İncelenmesi
	ZEYNEP DENİZ SEVEN ELİF YILDIZ BİLKAY DAĞ Çocuk Gelişim Bölümündeki Öğrencilerin Popülerlik Ve Sosyal İlişki Biçimlerinin İncelenmesi
	DR. ÖĞRETİM ÜYESİ NURETTİN İMRE ÖĞR. GÖR. TAMER CÖMERT Türkiye Turizm Stratejisi 2023 Eylem Planları Kapsamında Karadeniz Bölgesi Yayla Turizminin Değerlendirilmesi
	DR. ÖĞR. ÜYESİ AZİZ İLHAN PROF. DR. RECEP ASLANER Matematik Öğretmen Adaylarının Dinamik Geometri Yazılımları ile Yürütülen Özel Öğretim Yöntemleri Dersine Yönelik Görüşlerinin İncelenmesi
	ALİ İBRAHİM MOHAMMED AL-BAYATI BURCU DOĞANALP



	Performance Evaluation Of Hospital Managers Via Hierarchical Fuzzy Topsis Method	
	PROF. DR. AHMET AKIN SEDİDE AKBULUT	
	Türk Aile Yapısında Babalık Rolü Algısı Ölçeği (BAÖ): Geçerlik Ve Güvenirlik Çalışması	

Galymzhan Tazhibayev Kuanishbekuly- Kazakistan
Dosent İsmayilov Yusif Bayram Oğlu -Azerbaycan
Cəfərova Qumru Kamil Qizi– Azerbaycan
Mehdi Meskini Heydarlou - İran
Asst. Prof. Karol Bieniek - Poland
Amaneh Manafidizaji - İran
Nomindari Mungunbayar – Moğolistan
Tamar Beridze - Gürcistan

BİLİM VE DANIŞMA KURULU

Dr. Gulmira ABDİRASULOVA

Kazak Devlet Kızlar Pedagoji Üniversitesi

Dr. Ahmad Sharif FAKHEER

Ürdün Devlet Üniversitesi

Prof. Dr. Yunir ABDRAHIMOV

Ufa State Petroleum Technological
University

Doç. Dr. Abbas GHAFARI

Tebriz Üniversitesi

Dr. Lale Sariye AKAN

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Prof. Dr. Ariz Avaz GOZALOV

Moskova Devlet Üniversitesi

Prof. Dr. Burcu Semin AKEL

Kültür Üniversitesi

Dr. Ahmet GÜMÜŞ

İstanbul Aydın Üniversitesi

Dr. Maha Hamdan ALANAZİ

Riyad Kral Abdülaziz Teknoloji Enstitüsü

Prof. Dr. Gulzar İBRAGİMOVA

Bakü Avrasya Üniversitesi

Dr. Dzhakipbek Altaevich ALTAYEV

Al – Farabi Kazak Milli Üniversitesi

Doç. Dr. Dilorom HAMROEVA

Özbekistan Bilimler Akademisi

Doç. Dr. Nurhan AYDIN

Kafkas Üniversitesi

Dr. Cihandar HASANHANOĞLU

Başkent Üniversitesi

Dr. Mehmet Fırat BARAN

Mardin Artuklu Üniversitesi

Dr. Bazarhan İMANGALİYEVA

K.Zhubanov Aktobe Devlet Bölge
Üniversitesi

Dr. Amina Salihi BAYERO

Yusuf Maitama Sule Üniversitesi

Dr. Keles Nurmaşılı JAYLIBAY

Kazak Devlet Kızlar Pedagoji Üniversitesi

Dr. Karligash BAYTANASOVA

Al – Farabi Kazak Milli Üniversitesi

Dr. Mamatkuli Jurayev

Özbekistan Bilim Akademisi

Dr. Baurcan BOTAKARAEV

Hoca Ahmet Yesevi Üniversitesi

Dr. Kalemkas KALIBAEVA

Kazak Devlet Kızlar Pedagoji Üniversitesi

Dr. Bouaraour Kamel

Ghardaia Üniversitesi

Doç. Dr. Tüba KARAHİSAR

Doç Dr. Mehmet KAYA

Dicle Üniversitesi

Prof Dr. Bülent KURTIŞOĞLU

Ardahan Üniversitesi

Doç Dr. Elif AKPINAR KÜLEKÇİ

Atatürk Üniversitesi

Sonali MALHOTRA

Delhi Balbahtri Academy

Dr. Alia R. MASALİMOVA

Al – Farabi Kazak Milli Üniversitesi

Prof. Muntazir MEHDI

Pakistan Language Academy

Dr. Amanbay MOLDİBAEV

Taraz Devlet Pedagoji Üniversitesi

Doç. Dr. Yaprak I. OZDEMİR

Karadeniz Teknik Üniversitesi

Dr. Yeliz ÇAKIR SAHİLLİ

Munzur Üniversitesi

Dr. Ayslu B. SARSEKENOVA

Orleu Milli Kalkınma Enstitüsü

Doç. Dr. Işık SEZEN

Atatürk Üniversitesi

Prof. Dr. Sibel SİLİCİ

Erciyes Üniversitesi

Dr. Gulşat ŞUGAYEVA

Dosmukhamedov Atyrau Devlet

Üniversitesi

Doç. Dr. Yeliz KINDAP TEPE

Cumhuriyet Üniversitesi

Dr. K.A. TLEUBERGENOVA

Kazak Devlet Kızlar Pedagoji Üniversitesi

Dr. Cholpon TOKTOSUNOVA

Rasulbekov Kırgız Ekonomi Üniversitesi

Doç. Dr. Yıldırım İsmail TOSUN

Şırnak Üniversitesi

Dr. Botagul TURGUNBAEVA

Kazak Devlet Kızlar Pedagoji Üniversitesi

Dr. Dinarakhan TURSUNALİEVA

Rasulbekov Kırgız Ekonomi Üniversitesi

Prof. Dr. Akbar VALADBİGİ

Urumiye Üniversitesi

Dr. Yang ZİTONG

Wuhan Üniversitesi

Doç. Dr. Mine GÖZÜBÜYÜK TAMER

Karadeniz Teknik Üniversitesi

İÇİNDEKİLER
KONGRE KÜNYESİ
BİLİM VE DANIŞMA KURULU
KONGRE PROGRAMI
İÇİNDEKİLER

SÖZLÜ SUNULMUŞ BİLDİRİ TAM METİNLER

- Nesar Ahmad AHMADY & Erhan Burak PANCAR**
HAFİF RAYLI SİSTEMİN ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTE KAMPÜSÜNDEKİ OTOPARK İHTİYACINA
ETKİSİ
Sayfa 1- 12
- Hilal Tulan & Ebru Vesile Öcalır**
KENT İÇİ RAYLI SİSTEMLERİN ÇEVRESEL ETKİLERİ: ANKARA ÇAYYOLU METROSU ÖRNEĞİ
Sayfa 13- 37
- Okan Mert KATIPOĞLU & Reşat ACAR**
GİDİŞLER ANALİZİ KULLANILARAK EKSTREM KURAKLIK OLAYLARININ BELİRLENMESİ VE
KARŞILAŞTIRILMASI
Sayfa 38-49
- Okan Mert KATIPOĞLU & Reşat ACAR**
SAYISAL YÜKSEKLİK MODELİ KULLANILARAK FIRAT HAVZASININ DRENAJ AĞI VE
SINIRLARININ BELİRLENMESİ
Sayfa 50-63
- Ali Rıza Kul & Hasan Elik**
VAN İLİNDE YETİŞEN MISIR (*ZEA MAYS, CORN, MAİS*) KOÇANI TALAŞINDA METİLEN MAVİSİ
ADSORPLAMA ÇALIŞMALARININ TERMODİNAMİK VE İZOTERM HESAPLAMALARI
Sayfa 64- 76
- Ali Rıza Kul & Hasan Elik**
VAN İLİNDE YETİŞEN MISIR (*ZEA MAYS, CORN, MAİS*) KOÇANI TALAŞI ÜZERİNDEKİ METİLEN
MAVİSİ ADSORPSİYONUNUN KİNETİK HESAPLAMALARI
Sayfa 77- 85
- Şerife BÜYÜKKÖSE & Merve YAVUZ**
AĞIRLIKLI GRAFLARIN ZAGREB MATRİSİ
Sayfa 86-89
- Mustafa EKİCİ**
LİNEER OLMAYAN KESİRLİ MERTEBEDEN SHARMA--TASSO--OLVER DENKLEMİNİN
RASYONEL (G/G)-AÇILIM YÖNTEMİYLE ÇÖZÜMÜ
Sayfa 90-95
- Fatih KUTLUER & Kültiğın ÇAVUŞOĞLU**
THE PROTECTIVE ROLE OF GINKGO BILOBA LEAF EXTRACT AGAINST THE GENOTOXIC
EFFECTS OF DELTAMETHRIN
Sayfa 96-103
- Fatih KUTLUER & Emine YALÇIN**
DELTAMETRİNİN TEŞVİK ETTİĞİ BİYOKİMYASAL TOKSİSİTEYE KARŞI ARI SÜTÜNÜN
KORUYUCU ROLÜ
Sayfa 104-111
- Deniz KURT & Emine YALÇIN**
PROTECTIVE ROLE OF CELERY SEED EXTRACT AGAINST BIOCHEMICAL TOXICITY INDUCED
BY 1,4-DIOXANE
Sayfa 112-119
- Deniz KURT & Kültiğın ÇAVUŞOĞLU**
THE PROTECTIVE ROLE OF LYCOPENE AGAINST 1,4-DIOXANE GENOTOXICITY
Sayfa 120-128

- Ahmet ÖZLÜ & Dilek ÖZTAŞ & Turan BUZGAN**
ÇOK PAYDAŞLI SAĞLIK SORUMLULUĞUNU GELİŞTİRME ARACININ GAYRISIHİHİ
MÜESSESELERİN ETKİLERİNİN AZALTILMASI SÜRECİNDE KULLANILMASI
Sayfa 129-136
- Ahmet ÖZLÜ & Dilek ÖZTAŞ & Turan BUZGAN**
ÇOK PAYDAŞLI SAĞLIK SORUMLULUĞU GELİŞTİRME ARACININ EVDE BAKIM HİZMETLERİ
SÜRECİNDE KULLANILMASI
Sayfa 137-144
- Melek ZOR & Elif Feyza TOPDAS & Memnune SENGUL**
BIOSYNTHESIS, COMPOSITION AND POSITIVE HEALTH EFFECTS OF ANTHOCYANINS
Sayfa 145-151
Sayfa 63
- Zafer TÜRKMEN & Erdem PARÇAL & Emine YALÇIN**
PROTECTIVE ROLE OF GRAPE SEED AGAINST PHYSIOLOGICAL TOXICITY INDUCED BY
DIMETHYL SULFATE
Sayfa 152-156
- Zafer TÜRKMEN & Erdem PARÇAL & Kültiğin ÇAVUŞOĞLU**
GENOTOXICITY INDUCED BY DIMETHYL SULFATE IN ROOT TIP CELLS OF *ALLIUM CEPA L.*
Sayfa 157-162
- Ali ACAR**
DETERMINATION OF DNA DAMAGE INDUCED BY MALATHION PESTICIDE WITH COMET ASSAY
Sayfa 163-168
- Ali ACAR & Kürşad YAPAR & Emine YALÇIN**
THE PROTECTIVE ROLE OF HAZELNUT AGAINST FENPYROXIMATE ACARICIDE INDUCED
MICRONUCLEUS FORMATION IN MICE
Sayfa 169-175
- Ali ACAR & Baran SEVEN & Emine YALÇIN**
EVALUATION OF DNA DAMAGE CAUSED BY IMAZALIL WITH COMET ASSAY
Sayfa 176 -181
- Ali ACAR & Kürşad YAPAR & Kültiğin ÇAVUŞOĞLU**
THE PROTECTIVE ROLE OF NETTLE AGAINST PARABEN ENCOURAGED MICRONUCLEUS
FORMATION IN THE MOUSE LEUKOCYTE AND BUCCAL MUCOSA EPITEL CELLS
Sayfa 182- 189
- Ali ACAR & Baran SEVEN & Kültiğin ÇAVUŞOĞLU**
DETERMINATION OF DNA DAMAGE INDUCED BY TITANIUM DIOXIDE (E171) WITH COMET
TEST
Sayfa 190-194
- Kürşad YAPAR & Kürşad YAPAR & Ali ACAR**
DETERMINATION OF ARSENIC (AS) GENOTOXICITY WITH CHROMOSOMAL DAMAGE AND
MICRONUCLEUS TESTS IN *ALLIUM CEPA L.*
Sayfa 195-202
- Kürşad YAPAR & Emine YALÇIN & Ali ACAR**
CHANGES INDUCED BY NICKEL CHLORIDE (NiCl₂) IN *ALLIUM CEPA* ROOT TIP MERISTEM CELLS
Sayfa 203-208
- Tuğçe KALEFETOĞLU MACAR & Oksal MACAR & Kültiğin ÇAVUŞOĞLU**
PROTECTIVE ROLE OF LYCOPENE AGAINST MERISTEMATIC CELL DAMAGE INDUCED BY
COBALT(II) NITRATE
Sayfa 209-216
- Tuğçe KALEFETOĞLU MACAR & Oksal MACAR & Emine YALÇIN**
PROTECTIVE ROLE OF ROYAL JELLY AGAINST GENOTOXICITY INDUCED BY COBALT(II)
NITRATE
Sayfa 217- 226
- Oksal MACAR & Tuğçe KALEFETOĞLU MACAR & Emine YALÇIN**
PROTECTIVE ROLE OF GRAPE SEED AGAINST COPPER (II) CLORIDE GENOTOXICITY
Sayfa 227 - 234
- Oksal MACAR & Tuğçe KALEFETOĞLU MACAR & Kültiğin ÇAVUŞOĞLU**
PROTECTIVE ROLE OF MILK VETCH (*ASTRAGALUS MEMBRANACEUS*) ROOT EXTRACT AGAINST
COPPER(II) CLORIDE TOXICITY IN ROOT TIP MERISTEM CELLS
Sayfa 235-240

Bashar İBRAHİM & Mehdi MESKINI HEYDARLOU
ENTEROKOK'LARA GÜNCEL MİKROBİYOLOJİK VE EPİDEMİYOLOJİK BAKIŞ
Sayfa 241-260

Cəfərova Qumru Kamil qızı & İsmayilov Yusif Bayram oğlu & İsmayılova AftabTofik qızı & Səlimli Təhminə Azər qızı & Qarayeva Sevinc Qalib qızı

QURĞUŞUN ASETATIN VƏ QURĞUŞUN NİTRATIN HİPOTALAMİK TƏNZİMLƏMƏYƏ VƏ
HORMONAL ƏLAQƏYƏ TƏSİRİNİN MÜQAYİSƏLİ TƏHLİLİ
Sayfa 261 - 269

Доцент Исмайылов Юсиф Байрам оглы & Доцент Исмайылова Афтаб Тофик кызы & Джафарова Гумру Камил кызы & Салимли Тахмина Азер кызы

РОЛЬ ПРОЛАКТИНА В РЕГУЛЯЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ ОРГАНИЗМА
Sayfa 270 - 279

Vəliyeva Zeynab Yəhya qızı & Səlimli Təhminə Azər qızı & Ələkbərova Mehriban Qəni qızı & İsmayilov Yusif Bayram oğlu

EKSPERİMENTAL HİPO-VƏ HİPERTİREOZ MODELƏRİ FONUNDA QURĞUŞUN ASETATIN
IMMUNITETİN QEYRI-SPEFİK AMİLLƏRİNƏ VƏ DÖVR EDƏN İMMUN KOMPLEKSLƏRƏ TƏSİRİ
Sayfa 280- 289



ORDU
25-26 NİSAN 2020

HAFIF RAYLI SİSTEMİN ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTE KAMPÜSÜNDEKİ OTOPARK İHTİYACINA ETKİSİ

Nesar Ahmad AHMADY¹

Ondokuz Mayıs University

Erhan Burak PANCAR²

Ondokuz Mayıs University

ÖZET

Ekonominin iyileşmesi, araç firmalarının müşterilerine kredi gibi imkânlarla ödeme kolaylığı sağlaması insanların araç sahibi olma isteğini artırmaktadır. Bunlar beraberinde otopark problemi ve otopark alanlarının yetersizliğini getirmektedir. Günümüzde üniversitelerin artması aynı zamanda birçok şehirde birden fazla üniversite bulunması, üniversitelerde çalışanların ulaşımını kendi araçlarıyla sağlamaları ister istemez üniversitelerde park sorununu ortaya çıkarmaktadır. Bu bağlamda Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Türkiye'nin büyük üniversitelerinden biri olduğu ve aynı zamanda bünyesinde Tıp Fakültesi Hastanesini bulundurduğu için büyük çapta otopark talebini ve otopark sorununu beraberinde getirmektedir.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Merkez Kurupelit Kampüsünde birçok fakülte ve bölümlerin bulunması, özellikle Tıp Fakültesi Hastanesine Samsun'un ilçelerinden ve çevre illerden kendi araçları ile gelen hastalar ve hasta yakınlarının olması, otopark sıkıntısını beraberlerinde getirmektedirler. Bu da otopark talebini doğurmaktadır. Bu çalışmada özellikle Ondokuz Mayıs Üniversitesi Merkez Kurupelit Kampüsünde Tıp Fakültesi Hastanesinin çevresinde bulunan otoparklarda yaşanan park sıkıntılarına ve trafikte yaşanan sorunlara büyük bir pay ayrılmıştır. Bu sorunların ve sıkıntıların öncelikle nedenleri araştırılmıştır.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Merkez Kurupelit Kampüsünde hafif raylı sistem faaliyete geçmeden önce ve geçtikten sonra, Tıp Fakültesi Hastanesinin çevresinde bulunan otoparkların yoğunluğu, otoparklarda yaşanan sıkıntılar, doluluk-boşluk oranları araştırılmış birbirleri ile karşılaştırılmış ve son olarak çözüm yolları için yapılan gerekli çalışmalar ve öneriler sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Otopark, Kampüs, Hafif Raylı Sistem

THE EFFECT OF LIGHTWEIGHT RAIL SYSTEM ON THE NEED OF CAR PARKING AT UNIVERSITY CAMPUS

Nesar Ahmad AHMADY¹

Ondokuz Mayıs University

Erhan Burak PANCAR²

Ondokuz Mayıs University

ABSTRACT

Improvements in the economy and also financial support by the vehicle companies to their customers, people's desire to have a personal car increased. However this also brings the problem of inadequacy in parking spaces. Today, almost every city have the university and some of them have more than one. Most of the people who come to the university including university staff wanted to come with their own vehicles. Coming to the university with personal vehicles will create the problem of inadequate parking area, in this context Ondokuz Mayıs University Kurupelit campus because it is one of Turkey's major universities and it has hospital of medical faculty in its district. Ondokuz Mayıs University central Kurupelit campus has a lot of faculties which have also hospital of medical faculty. Patients come from different places including center of the Samsun and provinces of Samsun. This much demand causes to problem of inadequate parking area. In this study, particular attention was paid to parking problems and traffic problems in the parking areas around the Hospital of Medical Faculty. The causes of these problems are investigated. These causes are usage of parking area all along the day with the staff, nonexistence of traffic signs which directs car to the parking areas and lastly inadequacy of parking areas. Investigations are made at the field and some of the informations are taken from staff who is responsible from parking areas. Firstly car park problems and occupancy-vacancy rates were investigated before the starting of Ondokuz Mayıs university central Kurupelit campus' Light-Rail system. Then car park problems and occupancy-vacancy rates were investigated after starting of the light rail system on Kurupelit campus. These two situations compared each other. Advices for solutions were given by comparison of these two situations.

Keywords: Parking, Campus, Lightweight Rail System

1. Giriş

Kent içi otoparkların planlama ve yönetim uygulamalarının incelendiği [1], kampüs otoparklarında mevcut park etkinliğinin artırılmasına yönelik [2], üniversite kampüslerinde yaşanan otopark sorunlarının ele alındığı [3] birtakım çalışmalar mevcuttur. Söz konusu çalışmalara ek olarak, hafif raylı sistemin üniversite kampüsüne girmesi durumunda, otopark ve kampüs içi trafik üzerine etkilerinin araştırılması ihtiyacı da doğmuştur. Samsun’ da şehir ve üniversite nüfusu hızlı bir şekilde artmakta ve bunun sonucunda, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Kurupelit kampüsü bünyesindeki Tıp Fakültesi Hastanesinde gün içinde önemli bir insan hareketi ve buna bağlı olarak da araç ve yaya trafiği yaşanmaktadır. 2019 yılı Eylül ayına kadar, Üniversiteye ulaşım sadece belediyeye bağlı özel halk otobüsleri, ring aktarmaları, minibüsler ve özel araçlarla sağlanmaktaydı. 2010 yılında Samsun Büyükşehir Belediyesinin girişimleriyle işletmeye alınan hafif raylı system, üniversite kampüsüne yaklaşık 2 km mesafeye kadar ulaşımı sağlamaktayken, 2017 yılında başlatılan çalışma ile birlikte hafif raylı sistemin mevcut hattı Kurupelit kampüsünün içine kadar uzatılmış, 2019-2020 Eğitim öğretim yılının güz döneminde ise raylı sistem Kurupelit Kampüsü içerisinde faaliyete geçmiştir. Bu çalışmada, kampüs içi otopark sorununun en fazla olduğu bölge olan Tıp Fakültesi Hastanesi ve çevresinde mevcut otoparkların yoğunluğu hafif raylı sistem hattı açılmadan önce ve sonra olmak üzere iki farklı zaman dilimi içerisinde incelenmiş, böylece hafif raylı sistemin kampüs içi otopark sorununa olan etkisi araştırılmıştır.

2. Materyal Metod

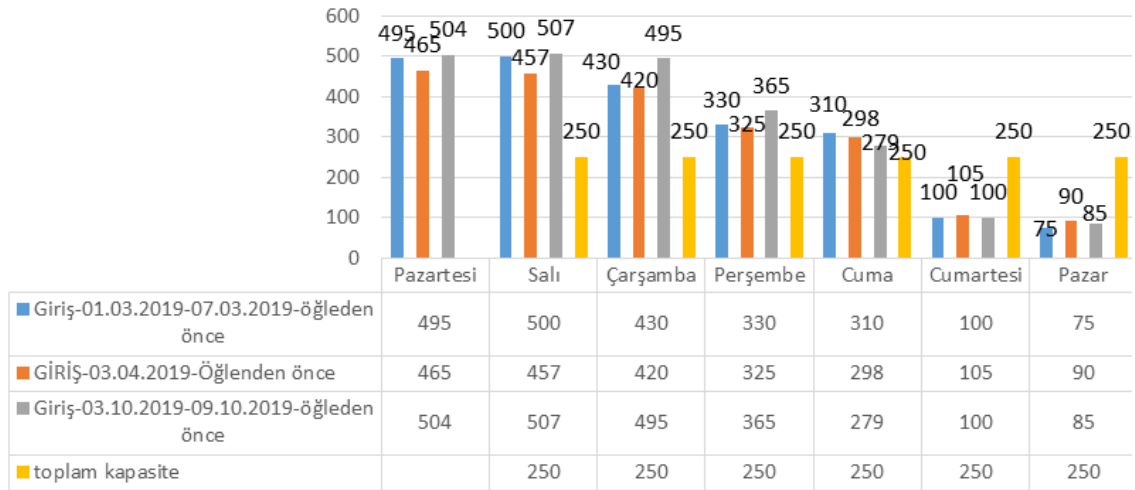
Çalışma, OMÜ Kurupelit kampüsü Tıp Fakültesi Hastanesi çevresinde bulunan kapalı ve açık otoparklarda gerçekleştirilmiştir. Hafif raylı sistemin kampüste faaliyete başlamadan önce ve sonrasında yapılan saha çalışmaları ve gözlemler esnasında elde edilen bilgiler ve sayım sonuçları çalışmanın verisini oluşturmaktadır. Tıp Fakültesi Hastanesinin çevresinde bulunan otoparklardaki doluluk oranları ve araç sayıları, farklı günlerde ve saatlerde sayılmış, yapılan sayım sonuçları kaydedilmiştir. Hastanenin yoğun olduğu zamanlar, sabah 09.00-11.00 ve öğleden sonra 16.00-17.00 saatleri arası olarak tespit edilmiştir. Tıp Fakültesi Hastanesinin çevresinde 2 tane katlı otopark olmak üzere, toplamda 7 adet otopark bulunmaktadır. Bunlar, Çocuk Hastanesinin karşısında

bulunan katlı otopark, poliklinik açık otopark alanı, ortak sağlık ve güvenlik biriminin karşısında bulunan açık otopark, Heliport katlı otoparkı, Tıp Fakültesi Dekanlığı' nın açık otoparkı, Onkoloji Poliklinik otoparkı ve Heliport Cafe' nin karşısında bulunan yol kenarı otoparkıdır. Çalışmada, söz konusu otoparklardan 3 tanesi doluluk oranları hafif raylı sistem öncesi ve sonrası olmak üzere farklı gün ve saatlerde incelenmiş, elde edilen veriler karşılaştırılmıştır.

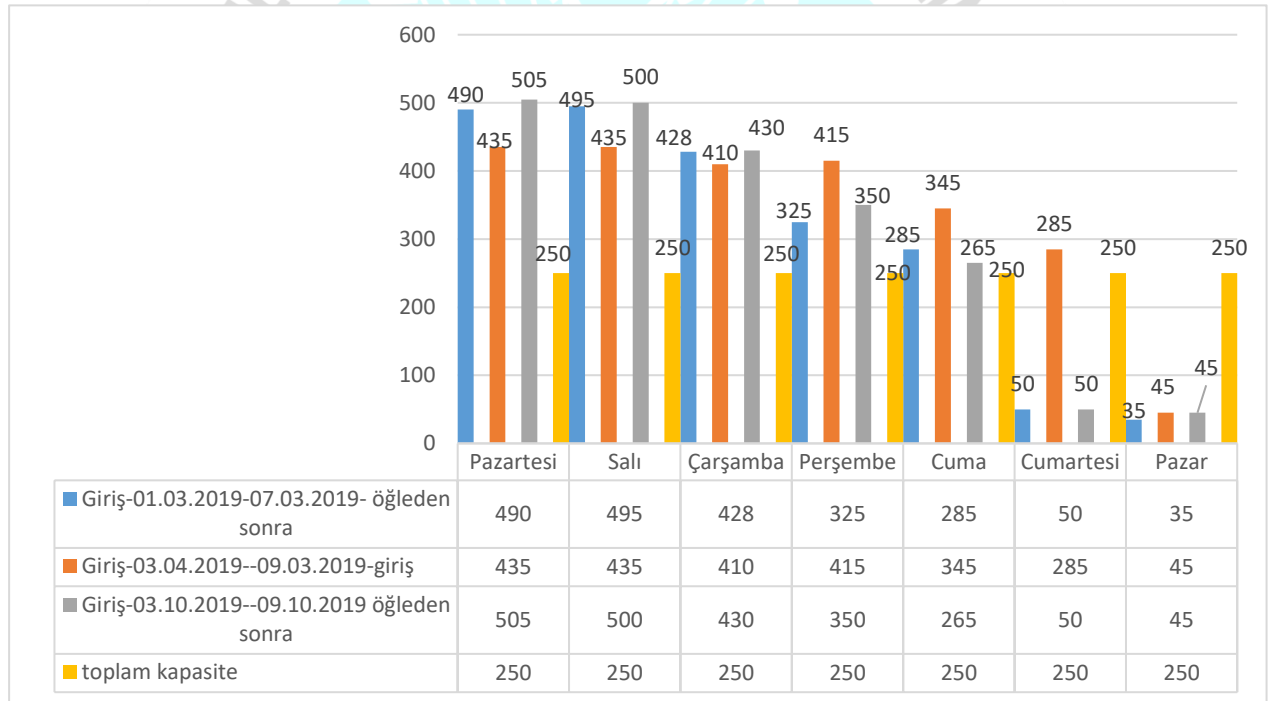
Şekil 1' de Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinin çevresinde bulunan otoparklar görülmektedir. Söz konusu otoparklar arasında bulunan poliklinik açık otopark alanı, Çocuk Hastanesi karşısında bulunan katlı otopark, Heliport katlı otopark alanı için raylı sistemin kampüs içerisinde faaliyete girmeden önce ve sonra yapılan ölçümler, Şekil 2-4 de gösterilmektedir.



Şekil 1. Ondokuz Mayıs Üniversitesi hastane bölgesinde bulunan açık ve katlı otoparklar

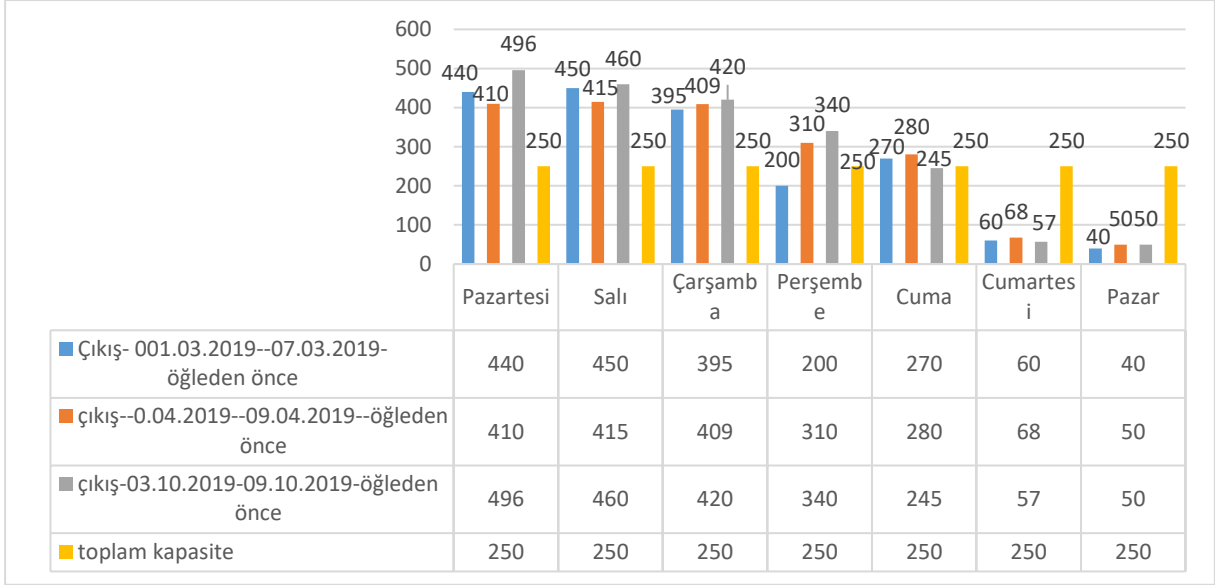


Şekil 2. Poliklinik açık otopark alanı raylı sistem ve sonrası öğleden öncesi araç giriş sayıları

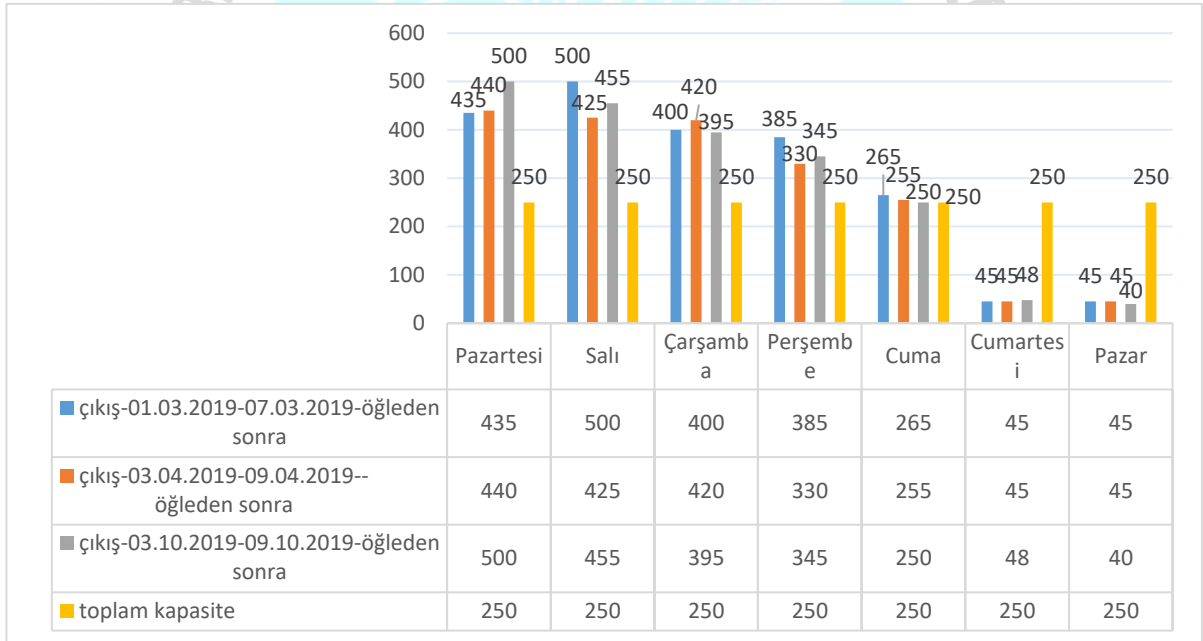


Şekil 3. Poliklinik açık otopark alanı raylı sistem öncesi ve sonrası öğleden sonra araç giriş sayıları.

Şekil 2 ve şekil 3 tan anlaşıldığı üzere en çok araç girişi yapılan günler pazartesi ve salı olarak tespit edilmiştir. Hafif raylı sistemi OMÜ Kurupelit kampüsüne faaliyete başlaması ile birlikte tekrardan saha çalışması yapılarak hastane çevresindeki trafik yoğunluğu ve otopark doluluğu incelenmiştir. Trafik yoğunluğu ve otopark doluluğu açısından bir değişiklik olmadığı gözlemlenmiştir.

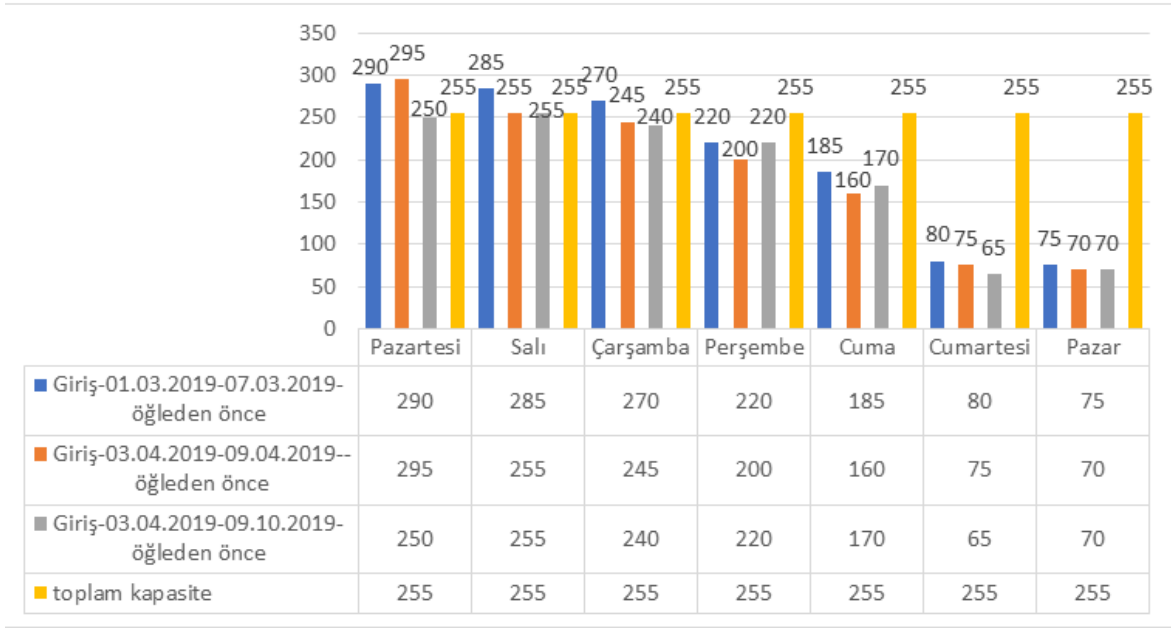


Şekil 4. Poliklinik açık otopark alanı raylı sistem ve sonrası öğleden önce araç çıkış sayıları.

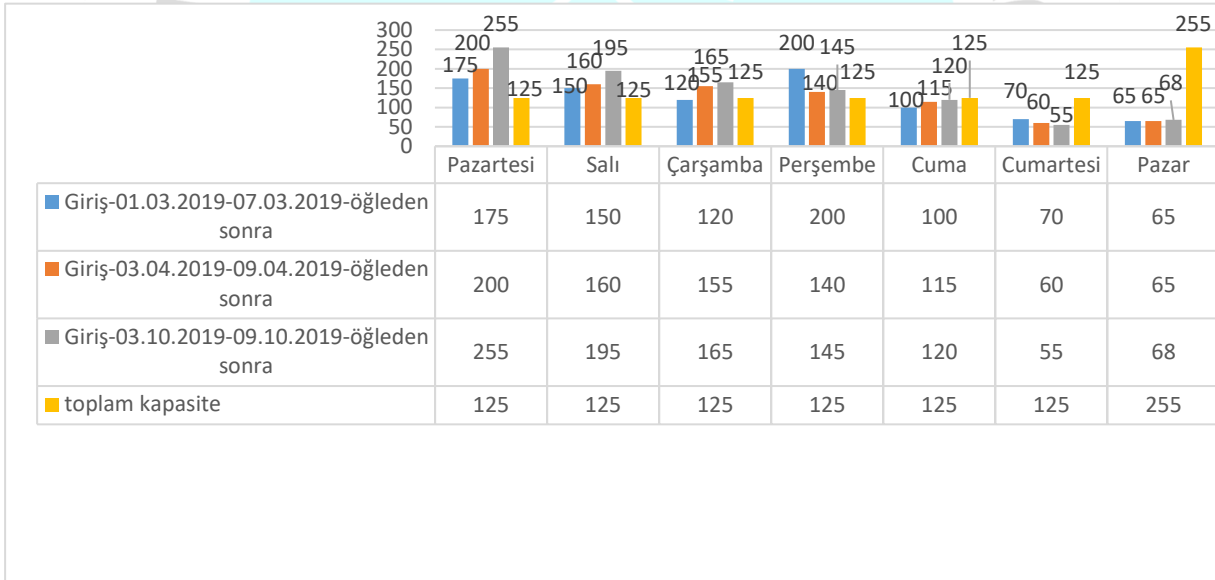


Şekil 5. Poliklinik açık otopark alanı raylı sistem ve sonrası öğleden sonra araç çıkış sayıları.

Şekil 4 ve şekil 5 tan anlaşıldığı üzere en çok araç çıkışı yapılan günler pazartesi ve salı olarak tespit edilmiştir. Hafif raylı sistemi OMÜ Kurupelit kampüsüne faaliyete başlaması ile birlikte tekrardan saha çalışması yapılarak hastane çevresindeki trafik yoğunluğu ve otopark doluluğu incelenmiştir. Trafik yoğunluğu ve otopark doluluğu açısından bir değişiklik olmadığı gözlemlenmiştir.



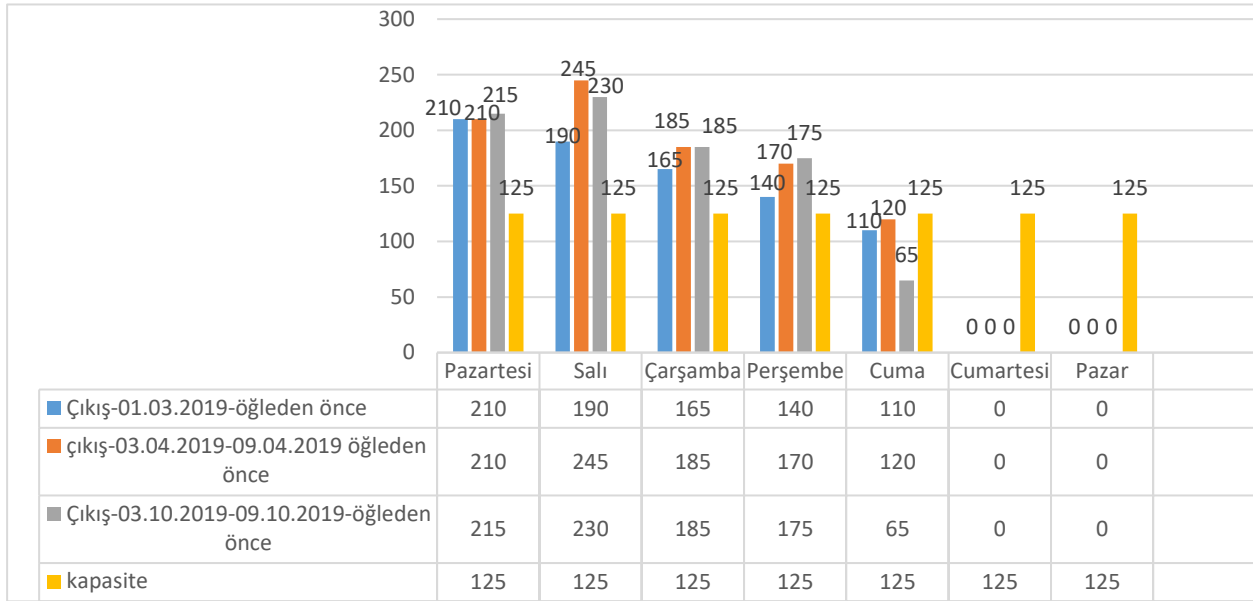
Şekil 6. Çocuk Hastanesi karşısında bulunan katlı otopark alanı raylı sistem öncesi ve sonrası öğleden önce araç giriş sayıları.



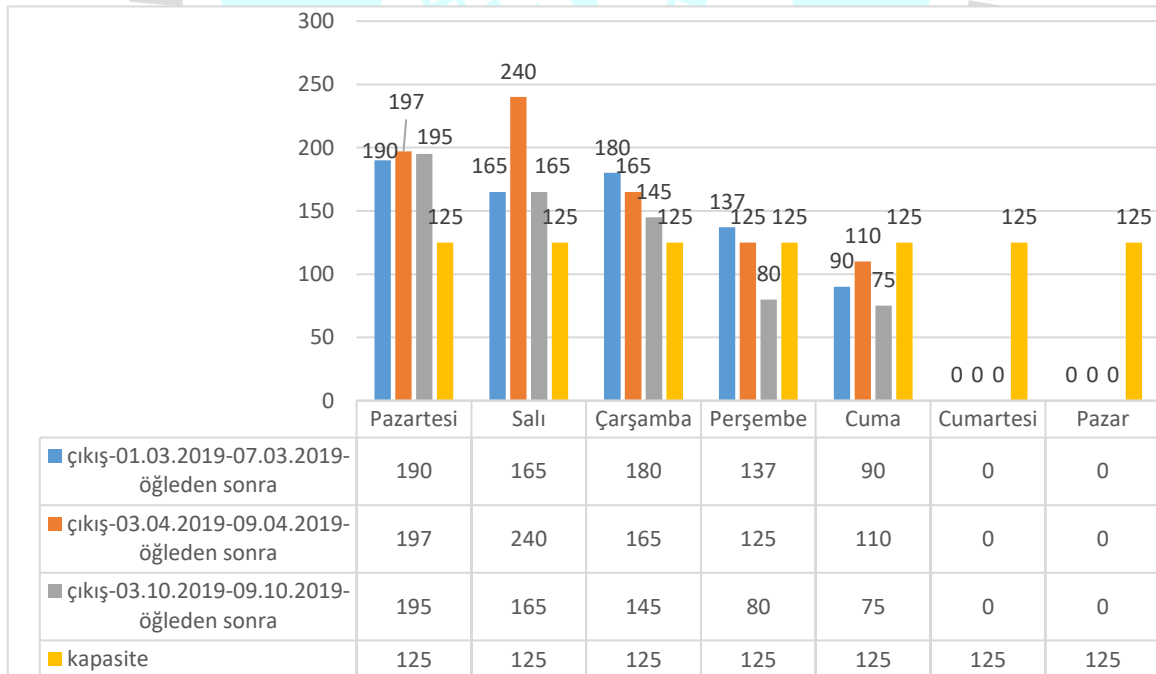
Şekil 6. Çocuk Hastanesi karşısında bulunan katlı otopark alanı raylı sistem öncesi ve sonrası öğleden sonra araç giriş sayıları.

Şekil 5 ve şekil 6 dan anlaşıldığı üzere en çok araç girişi yapılan günler pazartesi ve salı olarak tespit edilmiştir. Hafif raylı sistemi OMÜ Kurupelit kampüsüne faaliyete başlaması ile birlikte tekrardan saha çalışması yapılarak hastane çevresindeki trafik yoğunluğu ve otopark doluluğu

incelenmiştir. Trafik yoğunluğu ve otopark doluluğu açısından bir değişiklik olmadığı gözlemlenmiştir.

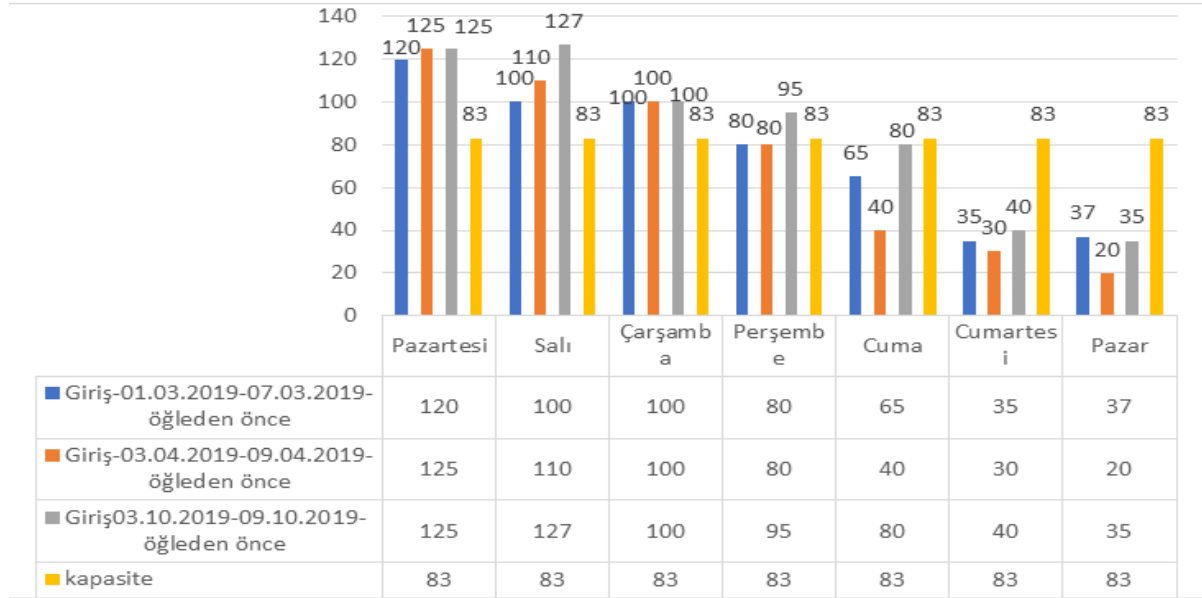


Şekil 7. Çocuk Hastanesi karşısında bulunan katlı otopark alanı raylı sistem öncesi ve sonrası öğleden önce araç çıkış sayıları.

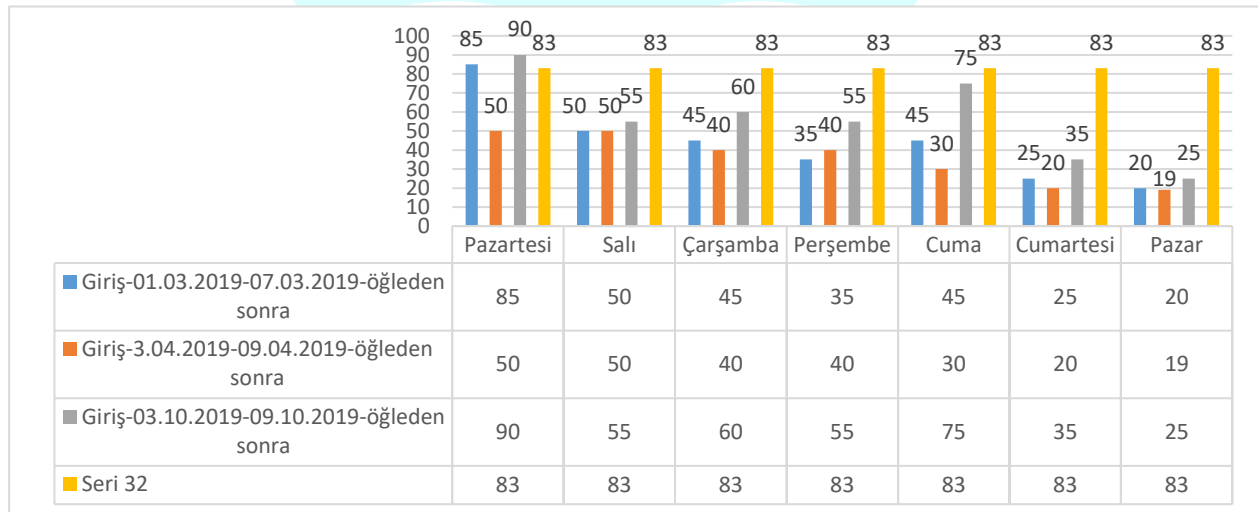


Şekil 8. Çocuk Hastanesi karşısında bulunan katlı otopark alanı raylı sistem öncesi ve sonrası öğleden sonra araç çıkış sayıları.

Şekil 7 ve şekil 8 dan anlaşıldığı üzere en çok araç çıkışı yapılan günler pazartesi ve salı olarak tespit edilmiştir. Hafif raylı sistemi OMÜ Kurupelit kampüsüne faaliyete başlaması ile birlikte tekrardan saha çalışması yapılarak hastane çevresindeki trafik yoğunluğu ve otopark doluluğu incelenmiştir. Trafik yoğunluğu ve otopark doluluğu açısından bir değişiklik olmadığı gözlemlenmiştir.



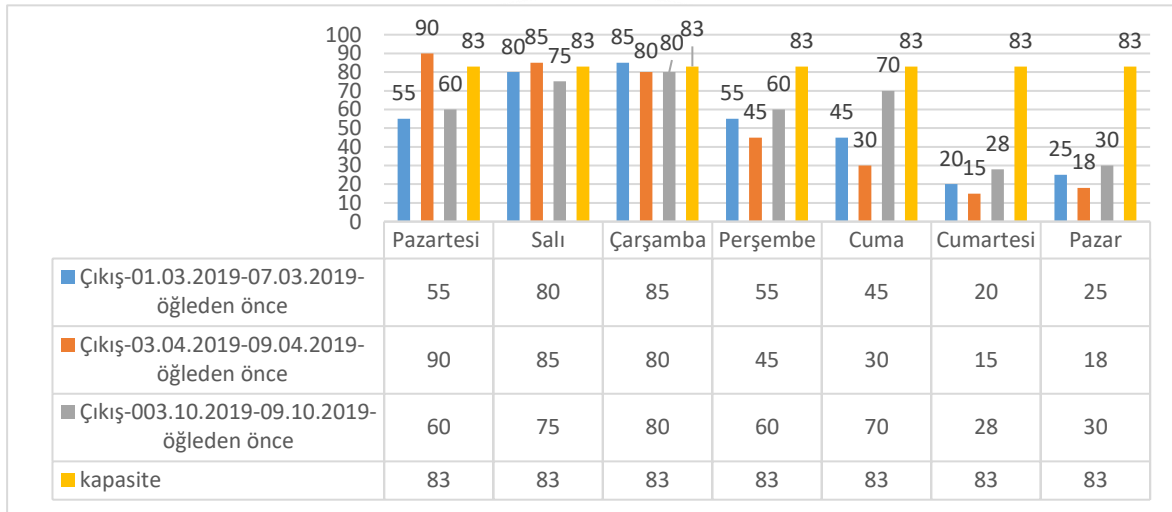
Şekil 9. Heliport katlı otopark alanı raylı sistem öncesi ve sonrası öğleden önce araç giriş sayıları



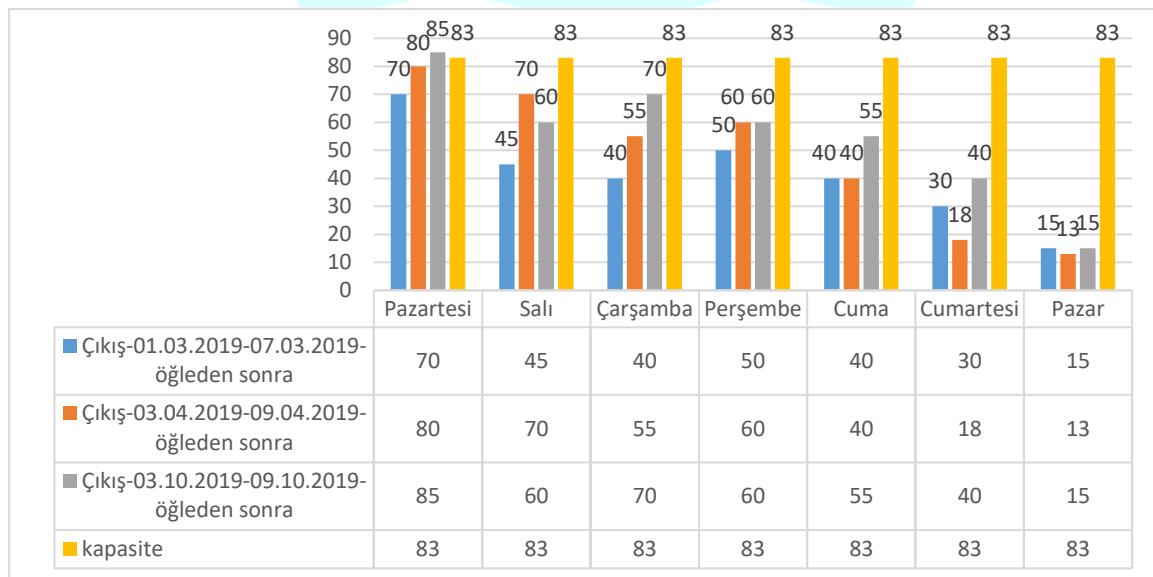
Şekil 10. Heliport katlı otopark alanı raylı sistem öncesi ve sonrası öğleden sonra araç giriş sayıları.

Şekil 9 ve şekil 10 dan anlaşıldığı üzere en çok araç girişi yapılan günler pazartesi ve salı olarak tespit edilmiştir.

Hafif raylı sistemi OMÜ Kurupelit kampüsüne faaliyete başlaması ile birlikte tekrardan saha çalışması yapılarak hastane çevresindeki trafik yoğunluğu ve otopark doluluğu incelenmiştir. Trafik yoğunluğu ve otopark doluluğu açısından bir değişiklik olmadığı gözlemlenmiştir.



Şekil 11. Heliport katlı otopark alanı raylı sistem öncesi ve sonrası öğleden önce araç çıkış sayıları



Şekil 12. Heliport katlı otopark alanı raylı sistem öncesi ve sonrası öğleden önce araç çıkış sayıları.

Şekil 11 ve şekil 12 dan anlaşıldığı üzere en çok araç çıkışı yapılan günler pazartesi ve salı olarak tespit edilmiştir. Hafif raylı sistemi OMÜ Kurupelit kampüsüne faaliyete başlaması ile birlikte tekrardan saha çalışması yapılarak hastane çevresindeki trafik yoğunluğu ve otopark doluluğu incelenmiştir. Trafik yoğunluğu ve otopark doluluğu açısından bir değişiklik olmadığı gözlemlenmiştir.

3. Sonuç

Çalışmada, O.M.Ü. Tıp Fakültesi Hastanesinin bulunduğu bölge ve çevresinde bulunan trafik yoğunluğu ve otoparkların doluluk oranları hafif raylı sistemin kampüs içinde faaliyete geçmeden önce ve sonrası için incelenmiştir. Sayımlar sonucunda, hastane çevresinde bulunan otoparkların çoğunun sabit bir şekilde personel tarafından kullanıldığı ve otopark yoğunluğunun eskisi gibi devam ettiği tespit edilmiştir. Hafif raylı sistemin OMÜ Kurupelit Kampüsü içinde ulaşım sağlaması kampüsün genelinde trafik yükünü hafif bir şekilde azaltmıştır. Örneğin, ring hatları kampüs içinden kaldırılmış, şehir merkezinden gelen otobüs ve minibüs sefer sayıları azalmıştır. Trafik yoğunluğunun azalması aynı zamanda çevre ve görüntü kirliliğinin önlenmesinde önem arz etmektedir.

Otoparkları incelenen OMÜ merkez Kurupelit Kampüsünün arazi gözlemleri ve saha çalışmalarının verilerinden hareketle ve literatürde edinilen bilgiler doğrultusunda çözüm önerileri maddeler halinde şöyle sıralanabilir:

- Toplu taşımaya yönlendirmek için belirli programlar geliştirerek otopark talebini ve hastanenin çevresindeki gürültü ve görüntü kirliliğini önleyebiliriz. OMÜ merkez kampüsünde kendi araçlarıyla gelen personellere çeşitli indirimler ve programlar yardımıyla toplu taşımayı tercih etmeleri sağlanabilir. Özellikle hastane personellerinin hafif raylı sistemini kullanmaları için indirimli kartlarının hastane veya rektörlük tarafından sağlandığı takdirde personelin raylı sistemin kullanılmasına teşvik edilebileceği düşünülmektedir. Böylece personelin kullanmakta olduğu otoparkların bir kısmını da kampüse gelen araçlara ayırabiliriz. Aynı zamanda haftada bir ya da birkaç gün ücretsiz ulaşım hakkı sağlanması ve ücretsiz yemek fişleri verilmekle personeller toplu taşımaya yönlendirebilir.
- OMÜ Tıp Fakültesi Hastanesinin çevresinde bulunan otoparkların birçok kısmını idari personel tarafından sabit bir şekilde kullanıldığı tespit edilmiştir. Tıp Fakültesi

Hastanesine şehir içinden veya şehir dışından gelen araçlar için park edilecek yer olmayınca park yasağı olan yerlere park edilmektedir. Bu nedenle idari personele Tıp Fakültesi Hastanesine yakın OMÜ Kurupelit Kampüsünün çıkışında bulunan bir yerin ayrılarak sabah hastaneye gelirken araçlarını park edip hastaneye kadar hafif raylı sistemini kullanmaları önerilir. Sonrasında personelin kullandığı otoparkların bir kısmının hastaneye gelen araçlara ayrılmasıyla hastane çevresinde bulunan trafik yoğunluğunu ve görüntü kirliliğinin azalması öngörülmektedir.

- Günün kalabalık olan saatlerinde özellikle zirve saatlerde kampüse gelen araçlar otoparkların giriş kapılarına geldikleri zaman otoparkın doluluk ve boş oranı hakkında bilgilendirme sisteminin elektronik olarak kurulması veya internet üzerinden otoparkların doluluk oranlarını ve dolu olduğu zaman park yeri boş olan otoparklara yönlendirme sistemlerinin kurulmasının faydalı olacağı düşünülmektedir. Eğer bu sistemlerin kurulması mümkün değilse en azından otoparklara yönlendirecek ve yasak olan yerlere park etmelerine engel olacak personel istihdam edilmesi de faydalı olabilir.

Referanslar

[1] Celal Taş (2012), *Kent İçi Otoparkların Planlama ve Yönetim Uygulamalarının İncelenmesi* İstanbul: İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

[2] Yardım, M.S. ve Gürsoy, M. (2011). *Kampüs Otoparklarında Mevcut Park Etkinliğinin Arttırılmasına Yönelik Sürdürülebilir Yaklaşımlar*, YTÜ Merkez Kampüsü Örneği.

[3] Akyüz M. H. ve Yardım M. S., (2016). *Üniversite Kampüslerinde Sürdürülebilir Otopark Planlaması ve Yönetimi İçin Kavramsal Bir Çerçeve*. 1st International Mediterranean Science and Engineering Congress, Adana, Türkiye, 26 - 28 Ekim 2016, ss.1267-1276.

KENT İÇİ RAYLI SİSTEMLERİN ÇEVRESEL ETKİLERİ: ANKARA ÇAYYOLU METROSU ÖRNEĞİ

Hilal Tulan

Gazi Üniversitesi

tulanhilal@gmail.com

Ebru Vesile Öcalır

Gazi Üniversitesi

ebruocalir@gmail.com

ÖZET

İklim değişikliği açısından en önemli etken olan karbondioksit gazının atmosfere salımında ulaşım sektörünün payı dünya genelinde %24, tüketilen enerjideki payı ise %36 olup bu payda sürekli bir artış söz konusudur. Türkiye’de kent içi ulaşımın yaklaşık %90’ı karayolundan sağlanmakta olup lastik tekerlekli araçların kullanımındaki bu hızlı artış birçok sorunu da beraberinde getirmiştir. Yolculuk talebinde artış yaşanan alanlara yeni yollar yapılması taşıt trafiğini arttırmakta, yolculuk süreleri uzamakta, dur-kalk nedeniyle CO₂ salımı ve enerji tüketimi daha da artmaktadır. Bu problemi çözmek için yeni yollar, katlı kavşaklar yapılmakta olup tekrar aynı sorunlar yaşanmakta, aynı çözümler uygulanarak bu durum bir kısır döngü halini almaktadır.

İklim değişikliğini tetikleyen ulaşım kaynaklı sera gazı emisyonlarını azaltmaya yönelik olarak birçok ülkede ulaşım politikaları geliştirilmektedir. Pek çok dünya kentinde motorlu araçların yoğun kullanımının yol açtığı sorunların giderilerek, sürdürülebilir ulaşım altyapısı oluşturulabilmesi için uğraş verilmektedir. Özellikle toplu taşımada yenilenebilir ve temiz enerji seçeneklerinin yaygınlaştırılması için, enerji verimliliği, hava kalitesi ve taşıma kapasitesi açısından en uygun toplu taşım modu olan kent içi raylı sistemlere öncelik verilmektedir.

Bu çalışmada kent içi raylı sistemin çevresel etkisini analiz etmek amacıyla yolculuk türel dağılımı, CO₂ emisyonu ve enerji tüketimi unsurları üzerinden bir metodoloji geliştirilmiştir. Metodoloji; Çayyolu Bölgesi’ne hizmet veren otomobil, EGO otobüsü ve Ankara Metrosu

(M2)'na uygulanmıştır. Bulguların sonucuna göre metro kullanımının önce ve sonrasında kent içi raylı sistemin çevre kalitesi ve enerji tüketimine etkileri belirlenmiştir.

Son yıllarda otomobil sahipliğindeki hızlı artış Ankara'nın; Eskişehir Yolu ve İstanbul Yolu aksında gelişmesini etkilemiş, batı aksında artan yatırımlarla bu bölge üst gelir gruplarının öncelikli tercih ettiği mekanlardan biri haline gelmiştir. Bu mekanlardan biri olan Çayyolu Bölgesi'nde 2018 yılı 1000 kişiye düşen otomobil sayısı 620, Ankara'da ise bu rakam 262'dir. Ulaşım kaynaklı çevre kirliliğinde en önemli etken olan özel araç bağımlılığının Çayyolu Bölgesi'nde bu derece yüksek olması, bölgenin bu çalışmada seçilmesindeki en önemli etkidir.

Çalışmada, 2014 yılında Ankara Metrosu (M2)'nin; hizmete açılması ve bölgeye hizmet veren EGO otobüsleri ile entegrasyonunun sağlanmasının lastik tekerlekli ulaşım türleri kaynaklı çevresel zararların önüne geçtiği elde edilen bulgularla saptanmıştır. Bu bulgular doğrultusunda; ulaşım kaynaklı çevresel zararların önüne geçilebilmesi için raylı sistem kullanımını artırıcı çözüm önerileri sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Otomobil bağımlılığı, Kent içi raylı sistem, CO₂ salımı, Enerji tüketimi, Ankara Metrosu (M2).

1. GİRİŞ

Kültürel, sosyal veya daha önemlisi teknolojik gelişmelerden dolayı, sanayi devriminden sonra hızlı bir şekilde artan yoğun nüfusla birlikte kentler de hızlı bir şekilde büyümeye başlamıştır. Özellikle bu dönemde gelişmekte olan ülkelerde çarpık ve plansız kentleşmenin sonucunda şehirlerdeki ulaşım en büyük sorunlardan biri olarak ortaya çıkmıştır [1]. Artan ulaşım talebi motorizasyon ve trafik sıkışıklığı gibi olumsuzlukları da beraberinde getirmiştir. Bunun sonucunda, ulaştırma sektörü çevresel problemlerle daha da bağlantılı hale gelmiştir. Ulaşımın çevresel boyutları incelendiğinde birçok değişken ön plana çıkmaktadır. Bunların en önemlileri; iklim değişikliği, hava kalitesi, gürültü kirliliği, su kalitesi, toprak kalitesi, biyoçeşitlilik ve arazi kullanımınıdır. Özellikle iklim değişikliği ve hava kalitesi baz alındığında ulaşım kaynaklı her yıl atmosfere birkaç milyon ton gaz yayılmaktadır. Bunların içinde; karbondioksit (CO₂), kurşun (Pb), karbonmonoksit (CO), metan, azot oksit, nitröz oksit, kloro-flor karbon, benzen, uçucu bileşenler, çinko, krom, bakır, kadmiyum gibi ağır metaller ve kül ve toz gibi partikül

maddeler bulunmaktadır. Özellikle nitroz oksit başta olmak üzere bu gazlardan bazıları ozon tabakasını tüketen en büyük etkenlerdendir. Dolayısıyla bu durum iklim değişikliğini de beraberinde getirdiği için ulaşım sistemleri bu değişiklikte bizzat rol oynamaktadır [2].

2014 yılında 77 695 904 kişi olan Türkiye nüfusu, 2018 sonu itibariyle yaklaşık %6'lık artışla 82 003 882 kişiye; 2014 yılında 9 857 915 adet olan otomobil sayısı, 2018 yılında %26'lık artışla 12 398 190 adete ulaşmıştır [3]. Bu verilere bakıldığında; otomobil sayısındaki artışın, nüfus artışının 4 katından daha fazla olduğu görülmektedir.

Türkiye'de 2014 yılında toplam sera gazı emisyonu yaklaşık 458 000 ton olup bunun %16'sı ulaşım sektörü kaynaklıken; 2017 yılında toplam sera gazı emisyonu %15'lik artışla yaklaşık 526 000 milyon tona ulaşmış olup bu oranın; 2014'te olduğu gibi aynı şekilde, %16'sı ulaşım sektörü kaynaklıdır [4]. Bu oranlar Türkiye'de ulaşım sektörünün; küresel iklim değişikliğine etkisinde doğrudan rolü bulunduğunu göstermektedir [2].

Günümüzde gelişmiş ya da gelişmemiş olsun pek çok dünya ülkesinin karşı karşıya kaldığı hızlı nüfus artışı, yoğun kentleşme, kentsel yayılma, hava kirliliği, kaynakların hızla tükenmesi ve artan enerji talebi; sürdürülebilir ulaşım politikalarının, önde gelen uygulama araçları haline gelmesine neden olmuştur. Bu çerçevede; kent içi raylı ulaşım sistemleri, yolcu taşıma kapasiteleri, düşük işletme maliyetleri, iz başına düşen taşıt sayısının azlığı ile trafik yoğunluğunu azaltması, enerji etkinliği, çevre dostu olmaları ve kaza riskinin düşük olması gibi özellikleri ile bugün dünya kentlerinin sürdürülebilir ulaşım politikaları kapsamında sıklıkla tercih ettiği sistemler haline gelmiştir [5].

Bu çalışmada; yolculuk türel dağılımdaki değişimlerin emisyon salımı ve enerji tüketimine etkilerinin belirlenerek ulaşım türleri içinde kent içi raylı sistemin yeri ve çevresel etkilerinin ortaya konulması amaçlanmaktadır.

Çalışmanın bundan sonraki bölümü şu şekilde organize edilmiştir: Çayyolu Bölgesi'ne hizmet veren kent içi ulaşım modları yolculuk sayıları, yolculuk süresi, doluluk oranı ve taşıma kapasitesi yönünden karşılaştırılmış, 2014 ve 2018 yılları için belirlenen yolculuk türel dağılımına göre, metro kullanımı öncesi ve sonrasına yönelik salım ve enerji kıyaslaması yapılmıştır. Elde edilen bulgular neticesinde toplu taşıma kullanımının önemi vurgulanarak, iyileştirme önerileri sunulmuştur.

2. ÇALIŞMA ALANI

Çalışma alanı olarak belirlenen Çayyolu Bölgesi; Mutlukent, Konutkent, Koru, Prof. Dr. Ahmet Taner Kışlalı, Ümit, Yaşamkent, Alacaatlı, Çayyolu ve Dodurga mahallelerini içine alan, Çankaya ilçesine bağlı yaklaşık 7 850 hektarlık bir alandır [6].

Çayyolu Bölgesi'nin 2014 yılı nüfusu 119 582 kişi, 2018 yılı nüfusu ise %17,5'luk artışla 140 499 kişiye çıkmıştır. 2018 yılı itibariyle bölgede en düşük nüfusa sahip mahalle Çayyolu, en yüksek nüfusa sahip mahalle Alacaatlı'dır (Tablo 1).

Tablo 1 Çayyolu Bölgesi'nde bulunan mahallelerin nüfus büyüklükleri [3]

Mahalleler	2014	2015	2016	2017	2018
Alacaatlı	14 794	17 557	20 787	25 603	30 313
Çayyolu	5 422	5 524	5 431	5 392	5 544
Dodurga	8 347	8 691	8 963	9 163	9 521
Konutkent	7 422	7 506	7 826	8 191	8 101
Koru	14 670	14 893	14 879	14 805	14 578
Mutlukent	17 267	17 671	18 020	18 420	18 392
Prof. Dr. Ahmet Taner Kışlalı	19 518	19 875	19 529	19 421	19 125
Ümit	13 599	13 808	13 691	13 751	13 998
Yaşamkent	18 543	19 491	23 571	20 796	20 927
Toplam	119 582	125 016	132 697	135 542	140 499

Ankara ili 2014 yılı nüfusu 5 150 072, 2018 yılı nüfusu 5 503 985; Çayyolu Bölgesi 2014 yılı nüfusu 119 582, 2018 yılı nüfusu 140 499'dur. 4 yıl içinde Ankara nüfusunda %6,9'luk, Çayyolu Bölgesi nüfusunda ise %17,5'lik bir artış yaşandığı görülmektedir [3]. Bu durum; Çayyolu Bölgesi'nin nüfus artışından daha hızlı artan bir araçlı yolculuk talebiyle karşı karşıya kalınmasına neden olmuştur.

Eskişehir Yolu aksında bulunan kamu kurumları, üniversiteler, konut alanları nedeniyle artan trafik yoğunluğuna Çayyolu Bölgesi yolcularının eklenmesi; Eskişehir Yolu'nda ciddi trafik problemleri yaşanmasına sebep olmaktadır [7]. Bu trafik problemi; hem toplu taşıma hizmetlerinde yaşanan entegrasyon, verimlilik ve uzun yolculuk süreleri gibi sorunlardan hem de gelir durumu yüksek nüfusun özel araç kullanımı konusundaki tercihten kaynaklanmıştır.

Trafiğe çıkan motorlu araç sayısı, yolculuk mesafesi ve yolculuk sürelerindeki artış nedeniyle de ulaşım kaynaklı çevresel kirlilik sürekli artış göstermektedir.

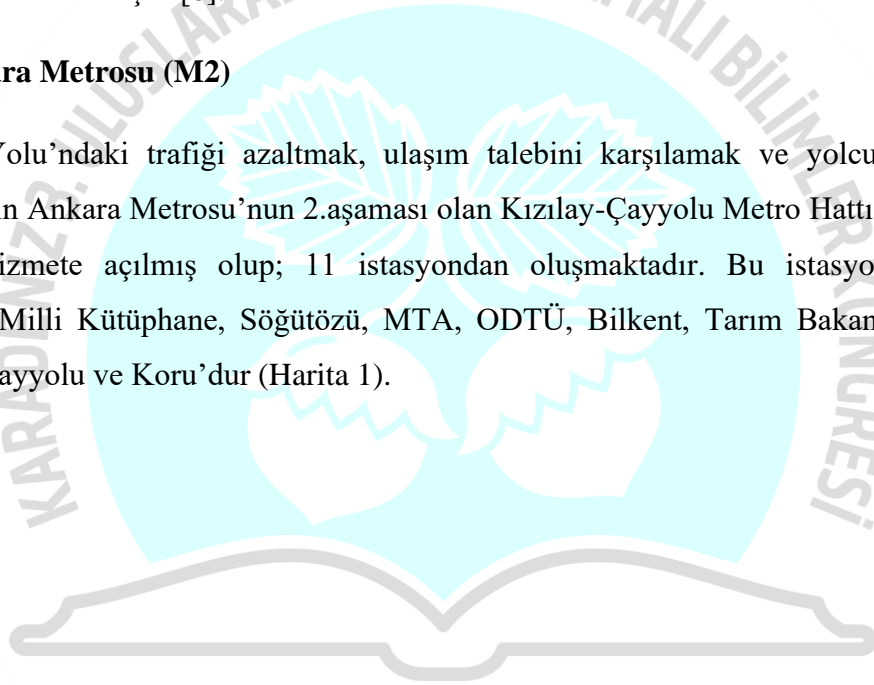
2.1. Çayyolu Bölgesine Hizmet Veren Toplu Taşıma Sistemleri

Bu bölümde Kızılay-Çayyolu hattı üzerindeki toplu taşıma sistemlerinden Ankara Metrosu (M2) ve EGO otobüsleri ele alınacaktır. Bu türlerin yolcu sayıları, güzergahları, entegrasyondan önceki ve sonraki verileriyle birlikte değerlendirilecektir.

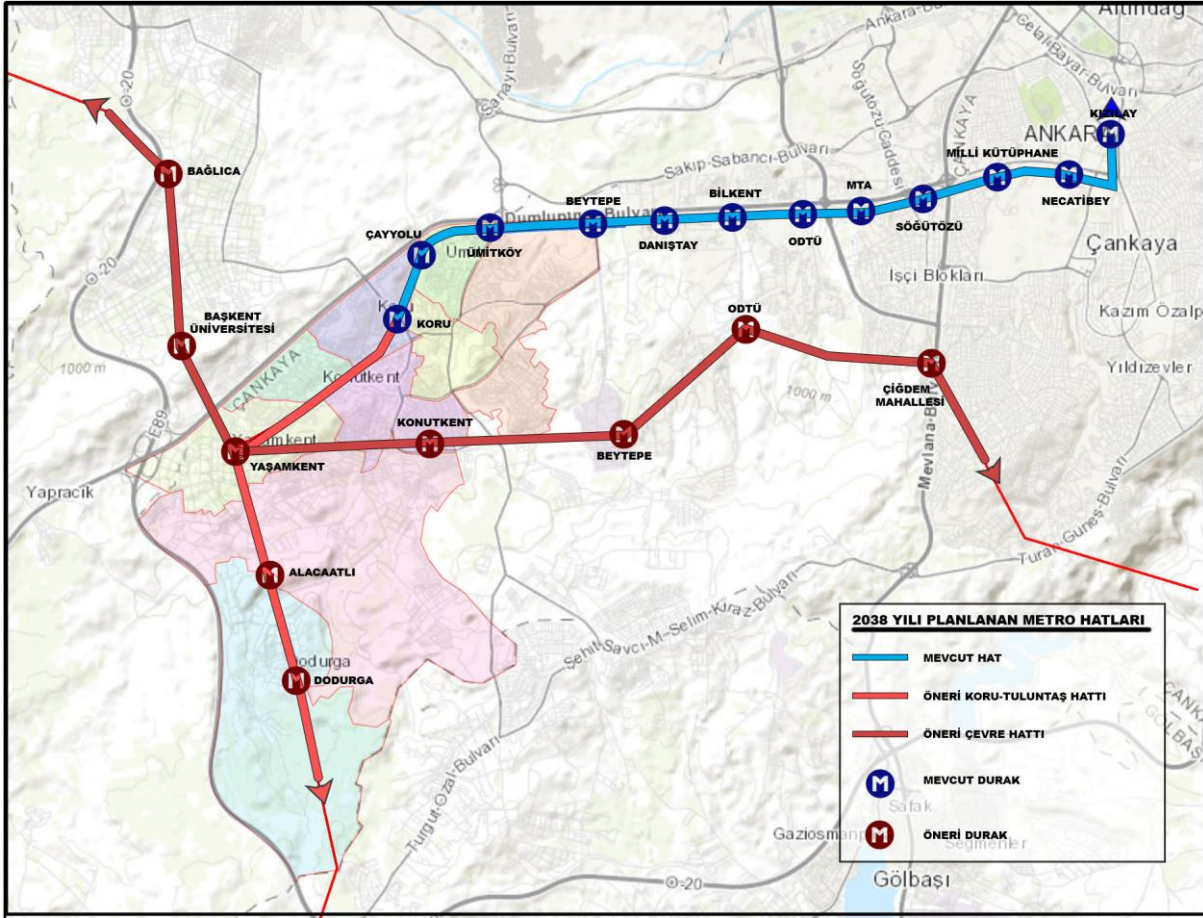
Ankara Metrosu (M2) ile EGO otobüsleri arasında Ağustos 2014 tarihinde yapılan entegrasyon ile Ankara Metrosu (M2), Kızılay-Çayyolu güzergahında ana hat, EGO otobüsleri ise besleme hat olarak düzenlenmiştir [8].

2.1.1. Ankara Metrosu (M2)

Eskişehir Yolu'ndaki trafiği azaltmak, ulaşım talebini karşılamak ve yolculuk sürelerini azaltmak için Ankara Metrosu'nun 2. aşaması olan Kızılay-Çayyolu Metro Hattı 13 Mart 2014 tarihinde hizmete açılmış olup; 11 istasyondan oluşmaktadır. Bu istasyonlar; Kızılay, Necatibey, Milli Kütüphane, Söğütözü, MTA, ODTÜ, Bilkent, Tarım Bakanlığı, Beytepe, Ümitköy, Çayyolu ve Koru'dur (Harita 1).



ORDU
25-26 NİSAN 2020



Harita 1 Ankara Metrosu (M2) Kızılay-Çayyolu hattı durakları ve 2038 yılı öneri metro hatları [9]

Kızılay-Çayyolu Metro Hattı güzergahı boyunca kamu kurumları, üniversiteler, alışveriş merkezleri, hastaneler gibi yolcu arz ve talebinin yüksek olduğu kentsel alanlar bulunmaktadır. Bu nedenle pik saatler dışında da yolcu potansiyelinin yüksek olduğu bir hatır. Yolcu sayısının en fazla olduğu istasyonun Kuru, en az olduğu istasyonun Necatibey olduğu görülmektedir (Tablo 2). Kasım 2014 tarihindeki yolcu sayılarının Mart 2014 tarihindeki yolcu sayılarına göre belirgin artış olmasındaki en önemli sebep Ağustos 2014 tarihinde Ankara Metrosu (M2) ile Çayyolu-Kızılay hattında servis yapan ve Eskişehir Yolu üzerinde aynı güzergahı takip eden EGO otobüsleri ile arasında entegrasyon yapılmış olmasıdır [6].

Tablo 2 Ankara Metrosu (M2) istasyon bazında binen günlük yolcu sayısı [8,10]

İstasyon	Entegrasyon öncesi	Entegrasyon sonrası		
	26.03.2014	20.11.2014	23.02.2015	14.11.2018
Necatibey	832	1 710	1 736	2 456
Milli Kütüphane	3 102	7 711	7 444	9 417
Söğütözü	1 952	7 471	8 635	10 442
MTA	1 706	4 276	3 891	4 725
ODTÜ	2 879	6 321	5 909	7 191
Bilkent	1 313	4 738	5 196	7 542
Danıştay	137	1 797	1 975	4 156
Beytepe	1 341	11 254	10 659	12 051
Ümitköy	940	12 307	11 938	10 292
Çayyolu	1 541	3 003	3 175	4 693
Koru	1 794	12 769	12 683	18 911
Toplam	17 537	73 357	73 241	91 876

Ankara Metrosu (M2) 16 590 metre uzunluğunda ve 11 istasyondan oluşmakta olup Kızılay-Çayyolu hattı arasındaki yolculuk süresini 25 dakikaya indirmektedir (Tablo 3).

Tablo 3 Ankara Metrosu (M2) sistem ve teknik özellikleri [8]

Hat uzunluğu	16 590 metre
İstasyon sayısı	11
Ticari hız	38 km/saat
Maksimum hız	80 km/saat
Günlük çalışma süresi	18 saat
Minimum dizi aralığı	90 saniye
Araç kapasitesi (6 kişi/m ²)	275 yolcu (64 oturan)
Dizideki araç sayısı	6 adet
Araç filosu	144 araç (24 adet 6'lı dizi)
Doruk süresi	(Sabah: 7-9 akşam: 17-19) 2+2 saat
Enerji	750 VDC 3. ray
Uygulanabilir kapasite	70.000 yolcu/saat yön
İşletmeye alınış tarihi	13.03.2014
Kızılay-Çayyolu ulaşım süresi	25 dakika

Ankara Metrosu (M2) hattı; Mart 2014 yılında hizmete açıldığı için ve Ağustos 2014 tarihinde EGO otobüsleriyle entegrasyonu sağlandığı için 2014 yılı taşınan yolcu sayısı diğer yıllara göre daha azdır (Tablo 4).

Tablo 4 Ankara Metrosu (M2) ilişkin sayısal veriler [8]

Yıllar	Yolcu sayısı (kişi)	Harcanan enerji (kwh)	Yapılan sefer (tur)	Yapılan kilometre (yıllık)
2014	8 781 618	*	25 381	842 141
2015	19 602 841	17 150 242	45 357	1 504 945
2016	20 111 158	18 875 419	47 882	1 588 724
2017	27 409 693	24 294 568	42 432	1 407 893
2018	29 431 773	23 231 958	44 884	1 454 242

*Enerji tüketimi M1 verilerine dahil edilmiştir.

Ankara Metrosu (M2)'nin Çayyolu Bölgesi içinde bulunan istasyonları; Ümitköy, Çayyolu ve Kuru İstasyonlarıdır. Ümitköy ve Kuru İstasyonları aktarma alanları olduğu için besleme hatlarıyla hem Çayyolu Bölgesi'ne hem Etimesgut, Sincan gibi bazı bölgelere yolcu taşımaktadır. Çayyolu İstasyonu'nda ise diğer 2 istasyon gibi bölge dışına hizmet veren ring sistemi bulunmamaktadır. Bu yüzden Çayyolu İstasyonu'nda inen yolcuların geliş amacının Çayyolu Bölgesi ile alakalı olduğu söylenebilir. 2014 yılı entegrasyon sonrası taşınan yolcu sayısının, entegrasyon öncesine göre yaklaşık 6 kat arttığı görülmektedir (Tablo 5).

Tablo 5 Ankara Metrosu (M2)'nin Çayyolu Bölgesi'nde bulunan istasyonlar bazında binen günlük yolcu sayısı [6,8,10]

İstasyon	Entegrasyon öncesi	Entegrasyon sonrası		
	26.03.2014	20.11.2014	23.02.2015	14.11.2018
Ümitköy	940	12 307	11 938	10 292
Çayyolu	1 541	3 003	3 175	4 693
Koru	1 794	12 769	12 683	18 911
Toplam	4 275	28 079	27 796	33 896

2.1.2. EGO otobüsleri

Ankara Metrosu (M2) ile EGO otobüsleri arasında yapılan entegrasyondan önce Çayyolu hareket noktasından Kızılay istikametinde 7 EGO otobüs hattı hizmet vermekteydi. Bu hatlar Çayyolu Bölgesi'nde farklı güzergahları takip ederek Eskişehir Yolu'na çıkmakta ve buradan Kızılay'a aynı güzergahta seyretmekteydiler. Bu hatlar; 165,122,127,126,119,123 ve 174 numaralı EGO otobüsleridir [6].

Ankara Metrosu (M2)'nin hizmete girmesiyle birlikte, Çayyolu-Kızılay güzergahında sefer yapan EGO otobüs hatlarındaki yolcu değişimleri Tablo 6'da gösterilmiştir. Çayyolu Bölgesi'nde yer alan 3 metro istasyonuna yakın bölgelere hizmet veren hatlarda (119, 122 nolu

hatlar) günlük yolcu sayılarında azalma olduğu, bu yolcuların metroyu tercih ettikleri; istasyonlara uzak mesafede bulunan bölgelere hizmet veren otobüs hatlarında ise günlük taşınan yolcu sayısında ciddi bir değişme olmadığı, bu bölgelerde oturan vatandaşların, Eskişehir Yolu üzerindeki yoğun trafiğe rağmen EGO otobüslerini veya özel araçlarını tercih ettikleri görülmektedir [6].

Tablo 6 Kızılay-Çayyolu hattı EGO otobüsleri günlük yolcu sayıları karşılaştırması [6]

Hat Numarası	Yolcu Sayısı	
	26.02.2014*	23.03.2014**
119	3 041	2 097
122	2 765	1 845
123	3 991	3 408
126	2 364	2 085
127	366	388
165	3 864	3 603
174	3 218	3 113
Toplam	19 609	16 539

*Ankara metrosu (M2)'nin hizmette olmadığı tarih.

**Ankara metrosu (M2)'nin hizmette olduğu tarih.

Ağustos 2014 tarihinde Ankara Metrosu (M2) ile Çayyolu-Kızılay hattında servis yapan ve Eskişehir Yolu üzerinde aynı güzergahı takip eden EGO otobüsleri ile arasında, EGO Genel Müdürlüğü tarafından entegrasyon yapılmıştır. Bu entegrasyon ile EGO otobüslerinin Kızılay seferleri iptal edilmiş ve EGO otobüs hatları Çayyolu Bölgesi sınırları içerisinde, Ankara Metrosu (M2)'nin besleme hattı olarak, Ankara Metrosu (M2) ise ana hat olarak düzenlenmiştir. Toplam 12 adet olan otobüs besleme hatları; 570, 570-1, 576, 586, 590,592, 592-1, 593, 596, 598, 598-1 ve 602-6 numaralı hatlar olup bunlardan 602-6 Kızılay-Çayyolu hattında doğrudan sefer yapan tek otobüs olup yalnızca 00.00-04.00 saatlerinde gece seferi olarak hizmet vermektedir [8,10].

Çayyolu Bölgesi'ne hizmet veren otobüs ring hatlarında 14.11.2018 tarihinde taşınan yolcu sayıları Tablo 7'de gösterilmiştir. 1 günde 12 EGO otobüsü hattında 14 912 yolcu taşındığı görülmektedir.

Tablo 7 Çayyolu Bölgesi'ne hizmet veren otobüs hatlarına ilişkin 2018 yılına ait veriler [8,10]

Hat numarası	Hat adı	Hat türü	Hat uzunluğu	İş günü sefer sayısı	Günlük yolcu (14.11.2018)
570	Ümitköy Metro İstasyonu-Ümitköy	EGO	7 797	42	2 059
570-1	Ümitköy Metro İstasyonu-Ümit Mahallesi-S.Saltoğlu Bulvarı	EGO	11 402	8	475
576	Koru Metro İstasyonu-Venüskent-Yaşamkent-Ümit Mahallesi	EGO	23 364	14	366
586	Koru Metro İstasyonu-Oyak 4-Park Caddesi-Alacaatlı Mahallesi	EGO	27 807	18	1 005
590	Koru Metro İstasyonu-Yaşamkent	EGO	22 286	55	4 150
592	Koru Metro İstasyonu-Yıldız 88	EGO	19 611	31	2 124
592-1	Koru Metro İstasyonu-Konutkent-Y.Barış.Sitesi-Beyler Caddesi-Kanuni Sultan Süleyman Bulvarı	EGO	31 592	11	212
593	Koru Metro İstasyonu-Konutkent-Beyler Caddesi-Kanuni Sultan Süleyman Bulvarı	EGO	18 581	29	1 785
596	Koru Metro İstasyonu-Koza Evleri-Türkkonut	EGO	19 481	15	972
598	Koru Metro İstasyonu-Türkkonut	EGO	19 359	27	1 458
598-1	Koru Metro İstasyonu-Türkkonut-Dodurga Mah.	EGO	23 068	4	293
602-6	Sıhhiye-Kızılay-Beytepe-Çayyolu-Yaşamkent	EGO	56 100	5	13
Toplam			280 448	259	14 912

2.1.3. Aktarma Merkezleri

Ankara Metrosu (M2)'nin Çayyolu Bölgesi'ne hizmet veren 3 istasyonundan Ümitköy İstasyonu ile Koru İstasyonu aktarma merkezleri olarak belirlenmiştir.

Ümitköy İstasyonu; Ostim, Sincan, Polatlı, Etimesgut, Eryaman ve Yenikent ring otobüslerinin aktarma noktası olarak belirlenmiş olup; bu istasyondan Çayyolu Bölgesi'ne 2 hat olmak üzere

toplam 20 otobüs hattına aktarma yapılmaktadır. Ümitköy Metro İstasyonu'ndan aktarma yapan yolcu sayıları Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8 Ümitköy İstasyonu'nda aktarma yapan yolcu sayısı [8,10]

Hat numarası	Varacağı nokta	Aktarma yapan yolcu sayısı
Çayyolu Bölgesi içi		
570	Ümitköy	348
570-1	Ümit Mahallesi	105
Ara toplam		453
Çayyolu Bölgesi dışı		
236	Ostim	170
507	Sincan	912
507-1	Sincan	152
507-2	Sincan	19
509	Sincan	1
511	Sincan	662
517	Sincan	435
521	Sincan	493
524	Polatlı	688
528	Polatlı	51
530	Etimesgut	255
530-2	Etimesgut	240
532	Etimesgut	464
538	Etimesgut	293
541	Eryaman	669
541-2	Eryaman	165
545	Eryaman	163
573	Yenikent	293
Ara toplam		6 125
Besleme hatlar dışındaki aktarmalar		3 395
Toplam aktarma yapan yolcu sayısı		9 973
Ümitköy Metro İstasyonu yolcu sayısı		10 292

Koru İstasyonu; Ankara Metrosu (M2)'nin uğradığı son istasyon ve aynı zamanda ilk hareket noktasıdır. Bu istasyondan Çayyolu Bölgesi'ne 10 hat olmak üzere toplam 24 otobüs hattına aktarma yapılmaktadır. Koru Metro İstasyonu'ndan aktarma yapan yolcu sayıları Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9 Kuru İstasyonu'na aktarma yapan yolcu sayısı [8,10]

Hat numarası	Varacağı nokta	Aktarma yapan yolcu sayısı
Çayyolu Bölgesi içi		
576	Ümit Mahallesi	87
586	Alacaatlı Mahallesi	234
590	Yaşamkent	841
592	Alacaatlı Mahallesi	500
592-1	Alacaatlı Mahallesi	14
593	Alacaatlı Mahallesi	473
596	Türkkonut	203
597	Bağlıca Mahallesi	893
598	Türkkonut	352
598-1	Dodurga Mahallesi	73
Ara toplam		3 670
Çayyolu Bölgesi dışı		
512	Sincan	803
534	Etimesgut	80
537	Etimesgut	766
566	Sincan	584
567	Etimesgut	171
581	Temelli	24
582	Etimesgut	11
583	Ballıkuyumcu	7
584	İncek	552
588	Yapracık	22
589	Turkuaz	791
591	Temelli	112
594	Yapracık	918
595	Yapracık	938
Ara toplam		5 779
Besleme hatlar dışındaki aktarmalar		4 576
Toplam aktarma yapan yolcu sayısı		14 025
Kuru İstasyonu yolcu sayısı		18 911

3. METODOLOJİ

Çalışma alanında raylı sistem kullanımının çevresel etkisini değerlendirmek amacıyla 3 analiz gerçekleştirilmiştir;

- Türel Dağılım: 9 mahalleden oluşan Çayyolu Bölgesi'nin Ankara Metrosu (M2) hizmete açılmadan önce (2014) ve sonra (2018 yolculuk türel dağılımının (otomobil, EGO otobüsü ve metro) belirlenmesi
- CO₂ Salımı: Ulaşım türlerinin 1 km'de açığa çıkardığı salım, 1 iş gününde araçların ürettikleri ve yolcu başına düşen CO₂ salımlarının belirlenmesi
- Enerji Tüketimi: Ulaşım türlerinin yakıt cinsi, taşınan yolcu sayısı ve yaptıkları kilometreye göre enerji tüketimlerinin belirlenmesi

şeklinde.

Çayyolu Bölgesi özelinde kent içi ulaşım türlerinin türel dağılım, CO₂ emisyonu ve enerji tüketiminin belirlenmesi ve karşılaştırılabilir olması için bazı kabuller yapılmıştır:

1. Çayyolu Bölgesi'nin yolculuk türel dağılımını belirlemek için otomobil, EGO otobüsü ve Ankara Metrosu (M2) ulaşım türleri dışındaki 602-6 nolu gece hattı, dolmuş, taksi ve yayalar ihmal edilmiştir.
2. Çayyolu Bölgesi için 1000 kişiye düşen otomobil sayısı yıllık artışını belirlemek için Ankara'da 2004-2018 yılları arasında 1000 kişiye düşen otomobil sayısının yıllık artış oranı baz alınmıştır.
3. Çayyolu Bölgesi'nden hareket eden otomobillerin Kızılay-Çayyolu hattında 1 iş gününde 1 gidiş-geliş yaptığı kabul edilmiştir.
4. Otomobilin CO₂ salımı hesabında yakıt türü dizel olan ve en çok kullanılan 14 otomobil markasının ortalama CO₂ değeri hesaplanmıştır. Bu hesaba göre; 2014 yılı için 151 gram/km, 2018 yılı için 135 gram/km kabul edilmiştir [11,12].
5. Enerji tüketim değeri olarak; otomobil 3,6 MJ/araç-km, EGO otobüsü 21,5 MJ/araç-km, Ankara Metrosu (M2) 56,196 MJ/araç-km kabul edilmiştir [13,14].

6. Çayyolu Bölgesinde 2014 ve 2018 yılları için otomobil doluluk oranı 1,2 kabul edilmiştir.
7. 5. Bölgeye hizmet veren otobüslerin çoğunluğunun yakıt türü doğalgaz olduğu için, diğer otobüslerin CO₂ değerleri ihmal edilmiştir.
8. Otomobillerin ortalama 37,2 km mesafe yaptığı kabul edilmiştir.
9. 2014 yılı için Ego otobüslerinin ortalama 52,3 km, 2018 yılı için EGO otobüslerinin ortalama 19,7 km mesafe yaptığı kabul edilmiştir.

2014 ve 2018 yılına ait Çayyolu Bölgesi'ndeki otomobil sahipliği, bir iş gününde trafiğe çıkan otomobil sayısı ve doluluk oranını belirlemek için bir anket çalışmasının sonuçlarından yararlanılmıştır¹ [15]. Ankara kent bütününde 2004 yılından 2018 yılına kadar otomobil sahipliğindeki değişim oranı kullanılarak, Çayyolu Bölgesi özelinde otomobil kullanım verileri elde edilmiştir.

2004 yılında Kuru Sitesi'nde yapılan anket çalışmasına göre (Tablo 10);

- 628 kişinin 251 otomobili olduğu belirlenmiştir,
- 251 otomobilin 208'i her iş günü trafiğe çıkmaktadır,
- 208 otomobilin 46'sında 2 kişi, kalan 162'sinde 1 kişi yolculuk yapmaktadır.

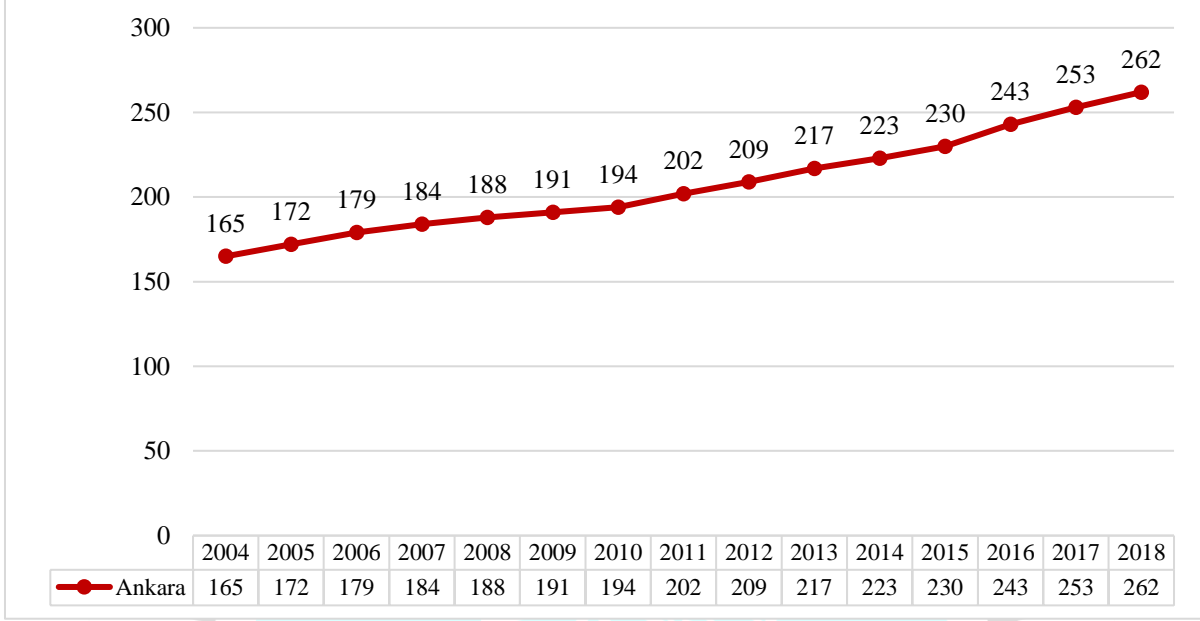
Tablo 10 2004 yılına ait Kuru Sitesi otomobil verileri [15]

Anket uygulanan nüfus	628
Özel otomobil sahipliği	251
1000 kişiye düşen özel araç	399
Otomobil sahibi olan kişi sayısı	251
Otomobil sahibi olan ve her gün yolculuk yapan kişi sayısı	208
Otomobil yolcusu (1. kişi)	162
Otomobil yolcusu (2. kişi)	46
Özel araçla yolculuk yapan kişi sayısı toplamı	254

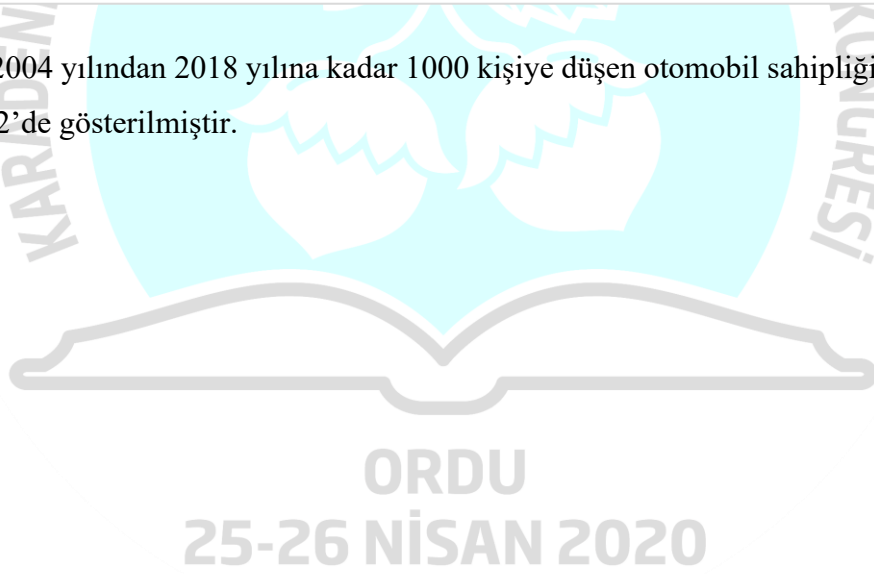
¹ 2004 yılında Kuru Sitesi'nde otomobil sahipliği üzerine 628 kişiye anket yapılmıştır. Yapılan çalışmada Ankara'da 1000 kişiye düşen otomobil 165 iken, Çayyolu Bölgesi'nde 1000 kişiye düşen otomobil sayısı 399 olduğu belirlenmiş ve sosyo-ekonomik gelir durumu yüksekliği ve otomobil kullanımı arasındaki ilişki ortaya konulmuştur.

Ankara’da 2004 yılından 2018 yılına kadar 1000 kişiye düşen otomobil sahipliği Şekil 1’de gösterilmiştir.

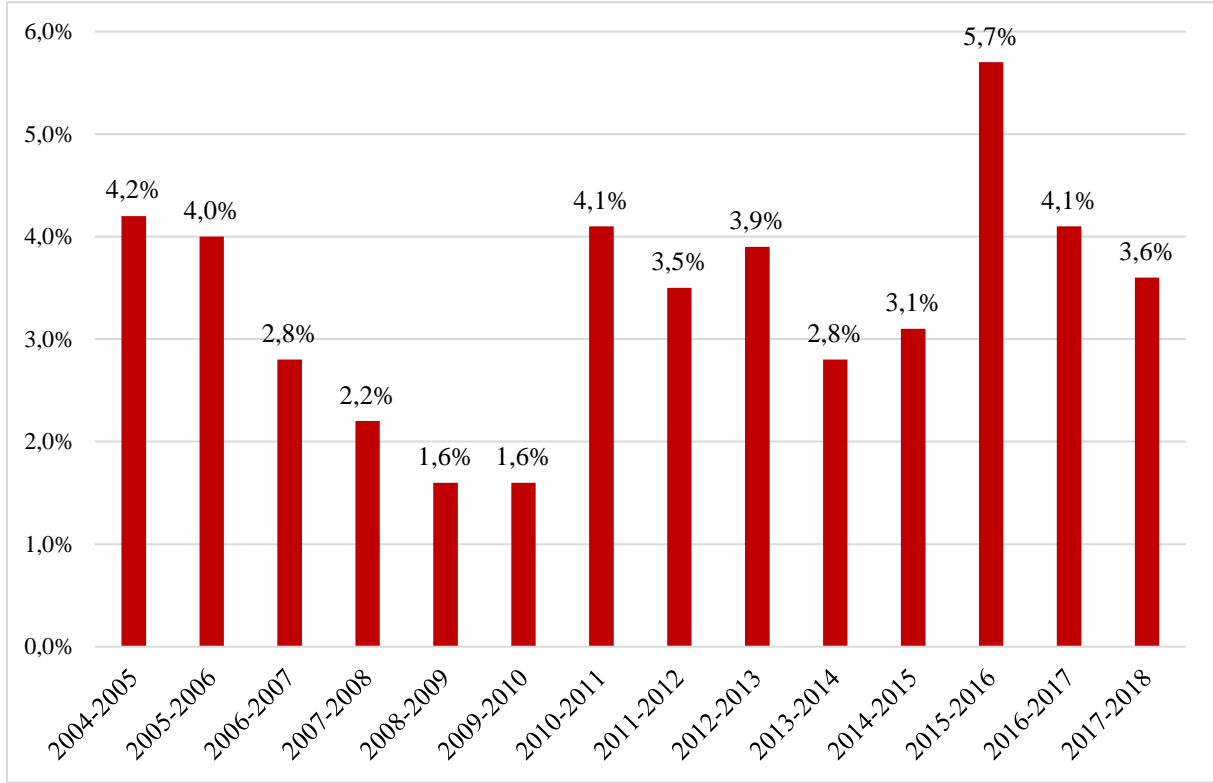
Şekil 1 Ankara’da yıllara göre 1000 kişiye düşen otomobil sayısı [3]



Ankara’da 2004 yılından 2018 yılına kadar 1000 kişiye düşen otomobil sahipliğinin yıllık artış oranı Şekil 2’de gösterilmiştir.



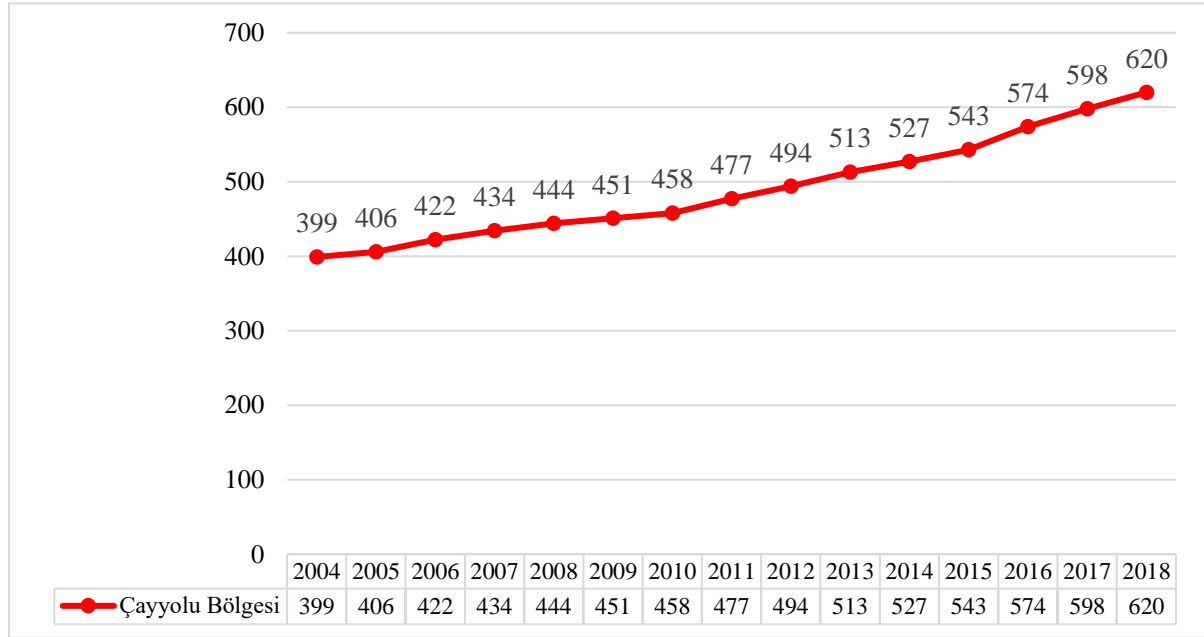
Şekil 2 2004-2018 yılları arasında Ankara'da 1000 kişiye düşen otomobil sayısının değişim oranı (%) [3]



Çayyolu Bölgesi'nde 2014 ve 2018 yıllarına ait otomobil verilerini hesaplamak için, bu yıllarda 1000 kişiye düşen otomobil sayısının belirlenmesi gerekmektedir. Bunun için; Ankara'da 1000 kişiye düşen otomobil sayılarının (2004-2018) yıllık artışı, 2004 yılı Çayyolu Bölgesi 1000 kişiye düşen otomobil sayısına uygulanarak her bir yıl için Çayyolu Bölgesi'nde 1000 kişiye düşen otomobil sayısı hesaplanmıştır (Şekil 3).

ORDU
25-26 NİSAN 2020

Şekil 3 Çayyolu Bölgesi'nde yıllara göre 1000 kişiye düşen otomobil sayısı [3,15]



Yapılan hesaba göre; 2014 yılında 1000 kişiye düşen araç sayısı Ankara'da 223, Çayyolu Bölgesi'nde 527, 2018 yılında ise Ankara'da 262, Çayyolu Bölgesi'nde 620 olarak belirlenmiştir (Şekil 3). Çayyolu Bölgesi'nin Ankara kentinin batı yönündeki gelişme koridoru üzerinde ve çoğunlukla orta üst gelir grubu nüfusun yaşadığı bölge olması sebebiyle otomobil sahipliği Ankara ortalamasının oldukça üzerindedir.

Ankara Metrosu (M2)'nin Çayyolu Bölgesi özelinde kullanım oranını belirlemek için; yalnızca bu bölge içinde kalan 3 metro istasyonundaki (Ümitköy, Çayyolu ve Kuru) günlük yolculuk sayıları yeterli değildir. Özellikle Ümitköy ve Kuru Metro İstasyonlarının aktarma merkezleri olması nedeniyle hem bölge içine hem de bölge dışına besleme otobüs hatlarıyla taşınan yolcuların belirlenip, yolculardan aktarma yapmayan ve bölge içinde aktarma yapan yolcuların toplamı sonucunda Çayyolu Bölgesi'nde metro yolculuk üretimi bulunabilir. Bu sebeple; Ümitköy ve Kuru Metro İstasyonlarından aktarma yapan yolcuların kullandıkları; otobüs hatları ile bölge içi ve dışı aktarma yapan yolcuların istatistiklerinden yararlanılarak metronun türel dağılımdaki oranı belirlenmeye çalışılmıştır (Bkz. Tablo 8 ve Tablo 9). Özellikle Ümitköy Metro İstasyonu'nda yolcuların %93'ünün Sincan, Etimesgut gibi semtlere ulaşmak için bölge dışına aktarma yapması nedeniyle, bu istasyonun Çayyolu Bölgesi dışına hizmet verdiği; Kuru Metro İstasyonu'nda ise yolcuların %55'inin Sincan, Temelli, Yapracık gibi semtlere ulaşmak için aktarma yapan yolculardan oluşması nedeniyle, istasyonun yine ağırlıklı olarak bölge dışına hizmet verdiği söylenebilir (Tablo 11).

Tablo 11 Ümitköy-Çayyolu-Koru Metro İstasyonlarına ilişkin yolculuk durumu [8,10]

İstasyon	Çayyolu Bölgesi içinde kalan yolcu oranı (%)	Günlük yolcu sayısı (14.11.2018)
Ümitköy	7	10 292
Çayyolu*	-	4 693
Koru	45	18 911
Toplam		33 896

*Çayyolu Metro İstasyonundan aktarma yapılmamaktadır.

Bunlardan 14 021 yolcunun Çayyolu Bölgesi'ne ulaşmak için Ankara Metrosu (M2)'nu kullandığı kabul edilmiştir. Çayyolu Bölgesi'nde aktarma yapmadan metro kullanan yolcu sayısı 9 898, bölge içinde aktarma yapan yolcu sayısı 4 123, bölge dışı aktarma yapan yolcu sayısı 19 875 kişidir. 3 istasyonda toplam yolcu sayısı 33 896 kişi olup bu yolcuların 14 021'i doğrudan Çayyolu Bölgesi metro kullanıcılarıdır (Tablo 12).

Tablo 12 2018 yılı Ümitköy, Çayyolu ve Koru Metro İstasyonlarının günlük yolcu sayıları [8,10]

İstasyon	Çayyolu Bölgesi içinde yaya, taksi, vb. yolcu sayısı	Aktarma yapan yolcu sayısı		Günlük yolcu sayısı (14.11.2018)
	Çayyolu Bölgesi içi	Çayyolu Bölgesi içi aktarma	Çayyolu Bölgesi dışı aktarma	
Ümitköy	319	453	9 520	10 292
Çayyolu*	4 693	-	-	4 693
Koru	4 886	3 670	10 355	18 911
Toplam	9 898	4 123	19 875	33 896
	14 021			

*Çayyolu Metro İstasyonundan aktarma yapılmamaktadır.

3.1. Türel Dağılım

Türel dağılımı belirlemek için 1 iş gününde gidiş-geliş toplam yolculuk sayıları kullanılmıştır. Yapılan hesaplamalarla 2014 yılı Çayyolu Bölgesi yolculuk türel dağılımı; %86 otomobil, %14 EGO otobüsü, 2018 yılı ise %80 otomobil, %7 EGO otobüsü ve %13 Ankara Metrosu (M2) olarak belirlenmiştir (Tablo 13).

2014 yılından 2018 yılına gelindiğinde artan nüfusla birlikte yolculuk talebinde de artış meydana gelmiştir. Artan yolculuk talebine karşılık verebilmek ve Eskişehir Yolu aksındaki

trafik probleminin önüne geçebilmek için Ankara Metrosu (M2) hizmete açılıp EGO otobüsleriyle entegrasyon sağlanmasına rağmen özel araç kullanımında artışın hızla devam ettiği görülmektedir. Bölgenin yolculuk üretiminde 4 yıl içinde %49'luk artış yaşanırken, otomobil kullanan yolcu sayısında %38'lik artış yaşanmıştır. Metronun hizmete açılmasıyla birlikte trafik sıkışıklığını azaltmak ve metro kullanımını da arttırmak için Kızılay-Çayyolu hattı EGO otobüslerinin kaldırılarak metro besleme hattı oluşturulmasına rağmen toplu taşıma kullanımında beklenen artışın sağlanamadığı görülmektedir. Ancak yaşanan otomobil kullanımındaki artışa rağmen yolculuk türel dağılımına bakıldığında 2014 yılında otomobil yolcu oranı %86 iken, 2018 yılına gelindiğinde %80'e düştüğü, toplu taşıma kullanan yolcu oranının %14'ten %20'ye çıktığı görülmektedir (Tablo 13). Otomobil yolcu oranı Ankara ortalamasının hala oldukça üstünde olmasına rağmen metronun hizmete açılması türel dağılım oranında 4 yıl içinde otomobil yolcu payında beklenen doğal artışın hem önüne geçmiş hem de azalmasına neden olmuştur.

Tablo 13 Çayyolu Bölgesi'nde 2014 ve 2018 yıllarına ait türel dağılım belirleyicilerinin karşılaştırılması

	2014	2018
Otomobil		
Çayyolu Bölgesi nüfusu (kişi)	119 528	140 499
Çayyolu Bölgesi 1000 kişiye düşen otomobil sayısı	527	620
Anket uygulanan nüfusun otomobil sahipliği	$(527) * (628/1000) = 331$	$(620) * (628/1000) = 389$
Çayyolu Bölgesi nüfusunun otomobil sahipliği	$[(119 528) * (331/628)] = 63 000$	$[(140 499) * (389/628)] = 87 029$
Anket uygulanan nüfusun trafiğe çıkan otomobil sayısı	$[(331) * (208/251)] = 274$	$[(389) * (208/251)] = 322$
Çayyolu Bölgesi 1 iş günü trafiğe çıkan otomobil sayısı	$[(63 000) * (274/331)] = 52 151$	$[(87 029) * (322/389)] = 72 039$
Çayyolu Bölgesi otomobil doluluk oranı	$[(162 * 1) + (46 * 2)] / 208 = 1,2$	
Çayyolu Bölgesi 1 iş gününde trafiğe çıkan otomobil yolcu sayısı	$(52 151 * 1,2) = 62 581$	$(72 039 * 1,2) = 86 447$
Çayyolu Bölgesi 1 iş gününde gidiş-geliş otomobil yolcu sayısı	$(62 581 * 2) = 125 162$	$(86 447 * 2) = 172 894$
Otomobil ile kat edilen ortalama mesafe	37,2 km	
EGO otobüsü		
EGO otobüs hatlarıyla 1 iş gününde taşınan yolcu sayısı	19 609	14 899
1 iş gününde bir otobüs hattının ortalama sefer sayısı	23	
Tüm otobüs hatlarının 1 iş gününde toplam sefer sayısı	254	

Bir otobüs için ortalama doluluk oranı	77	59
Otobüs ile kat edilen ortalama mesafe	52,3 km	19,7 km
Ankara Metro (M2)		
1 iş gününde gidiş-geliş toplam metro yolcu sayısı	-	91 876
1 iş gününde Çayyolu Bölgesi metro yolcu sayısı	-	28 042
1 iş gününde ortalama metro sefer sayısı	-	149
Metro ile kat edilen ortalama mesafe	-	33,2 km
Ulaşım Türü		
1 iş gününde gidiş-geliş toplam otomobil yolcu sayısı	125 162 (%86)	172 894 (%80)
1 iş gününde gidiş-geliş toplam EGO otobüsü yolcu sayısı	19 609 (%14)	14 899 (%7)
1 iş gününde gidiş-geliş toplam Ankara Metro (M2) yolcu sayısı	-	28 042 (%13)
Bir iş gününde motorlu taşıtlarla seyahat eden toplam yolcu sayısı	144 771	215 835

3.2. CO₂ Salımı

2014 ve 2018 yıllarında ulaşım moduna göre; ortalama mesafe, taşınan yolcu, araç CO₂ salımı Tablo 14’te belirtilerek bu verilerle bir iş gününde toplam CO₂ salımı ve taşınan yolcu başına CO₂ salımı hesaplanmıştır. 2014 yılı değerlendirildiğinde; doğalgazlı otobüsün dizel otomobile göre km başına CO₂ salımı yaklaşık 7 kat fazla olmasına rağmen bir otobüsle 1 seferde ortalama 77, otomobile 1,2 yolcu taşınması nedeniyle; bir iş gününde otomobil kullanımında açığa çıkan toplam CO₂ salımı otobüsün yaklaşık 20 katı, otomobil yolcu başına düşen CO₂ salımı otobüsün 3 katıdır. 2018 yılı değerlendirildiğinde ise; otomobil taşıma kapasitesinin metro ve otobüse göre çok düşük olması trafiğe daha fazla araçla çıkılmasına bu da otomobil kaynaklı CO₂ salımının yüksek olmasına neden olduğu görülmektedir. Çayyolu Bölgesi özelinde değerlendirildiğinde; metro bir seferde ortalama 617 yolcu taşırken, EGO otobüsü ortalama 59, otomobil ise ortalama 1,2 yolcu taşımaktadır. Taşıma kapasitesinin yüksek olması sebebiyle 1 iş gününde yolcu başına toplam CO₂ salımının en düşük olduğu kent içi ulaşım türünün metro olduğu görülmektedir. Diğer taraftan metro yakıt türü doğalgaz olan otobüse göre daha fazla CO₂ salımı yapan bir ulaşım türü olup yolcu taşıma kapasitesinin yüksek olması ve elektrikle çalışması sebebiyle doğa dostu bir ulaşım türüdür (Tablo 14).

Tablo 14 Çayyolu Bölgesi 2014 ve 2018 yıllarına ait otomobil, EGO otobüsü ve Ankara Metro (M2)'na ilişkin CO₂ emisyonu verileri [8,11,12,14,16]

	Araç türü	Ortalama mesafe (km)	Bir iş gününde trafiğe çıkan araç sayısı	Bir iş gününde taşınan yolcu sayısı	CO ₂ emisyonu (gram/km)	Bir iş gününde toplam CO ₂ emisyonu (gram)	Bir iş gününde yolcu başına toplam CO ₂ emisyonu (gram)
2014	Otomobil (dizel)	37,2	52 151	125 162	151	292 942 597	2 340,5
	EGO otobüsü (doğalgazlı)	52,3	254	19 609	1 112	14 772 000	753,3
2018	Otomobil (dizel)	37,2	72 039	172 894	135	361 779 858	2 092,5
	EGO otobüsü (doğalgazlı)	19,7	254	14 899	1 112	5 564 226	373,5
	Ankara Metro (M2)	33,2	149	28 042	1 400	6 925 520	75,4*

* Yolcu başına CO₂ salımı hesabı yapılırken metroda 1 günde taşınan toplam yolcu sayısı olan 91 876 esas alınmıştır.

3.3. Enerji Tüketimi

Çayyolu Bölgesi'ndeki belirlenen ulaşım türlerinin enerji tüketimi hesabı için; otomobil, EGO otobüsü ve Ankara Metro (M2)'nin yolculuk mesafesine bağlı olarak enerji tüketimi, koltuk-km başına enerji tüketimi (MJ/koltuk-km), verimsizlik (MJ/yolcu-km), bir iş gününde araçların enerji tüketimleri ve yolcu başına tüketilen enerji hesaplanmıştır.

Enerji tüketimleri farklı tanımlarla ifade edilmiş olup bu tanımlar Tablo 15'te ayrıntılı açıklanmıştır. Otomobil, EGO otobüsü ve metro için km başına enerji tüketim değerleri Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 15 Enerji tüketimi belirleyicileri [13,14]

Enerji tüketimi göstergeleri	Enerji tüketimi göstergelerinin tanımları
Koltuk sayısı	Her bir ulaşım türü için normal bir iş gününde kullanımda olan koltuk sayısıdır. Tek bir aracın koltuk sayısının hizmetteki araç sayısı ile çarpımıyla bulunur.
Yolculuk mesafesine bağlı olarak enerji tüketimi	Araç başına birim mesafede enerji tüketimi değeridir. (1km)(MJ/araç-km).
Koltuk-km başına enerji tüketimi (MJ/koltuk-km)	Birim mesafe (1 km) için araç başına tüketilen enerjinin (MJ/araç-km) tek bir araçtaki koltuk sayısına bölünmesiyle elde edilir.

Verimsizlik (MJ/Yolcu-km)	Birim mesafe (1 km) için araç başına tüketilen enerjinin (MJ/araç-km) tek bir araçtaki yolcu sayısına bölünmesiyle elde edilir.
1 iş gününde toplam enerji tüketimi (MJ)	Ortalama mesafe, hizmetteki araç sayısı ve birim mesafe için araç başına tüketilen enerjinin çarpılmasıyla elde edilir.
1 iş gününde yolcu başına toplam enerji tüketimi (MJ)	Kullanılan aracın 1 iş gününde toplam enerji tüketiminin araçta gün içinde taşınan toplam yolcu sayısına bölünmesi ile elde edilir.

Araç özelinde bakıldığında otobüsün otomobilden yaklaşık 6 kat daha fazla enerji tüketimine neden olmasına rağmen 2014 yılı 1 iş gününde otomobil kaynaklı enerji tüketimi, EGO otobüsünün yaklaşık 25 katıdır. 2018 yılında ise; Çayyolu Bölgesi bir iş gününde ulaşım kaynaklı toplam enerji tüketiminin; %97'sinin otomobil, %1'inin EGO otobüsü ve %2'sinin Ankara Metrosu (M2) kaynaklı olduğu görülmektedir. Günümüzde sürdürülebilir bir kaynak olmayan ve çevre kirliliğine neden olan petrolün otomobillerde yakıt olarak kullanılması; günlük kentsel hareketlilikte daha fazla dışsal enerjiye bağlı bir ulaşım yapısının olduğunu göstermektedir (Tablo 16).

Tablo 16 Otomobil, EGO otobüsü ve Ankara Metrosu (M2) enerji tüketim değerleri [13,14]

Enerji tüketimi belirleyicisi	2014		2018		Ankara Metrosu (M2)
	Otomobil	EGO otobüsü	Otomobil	EGO otobüsü	
Gidiş-geliş ortalama mesafe	37,2	52,3	37,2	19,7	33,2
Hizmetteki araç sayısı	52 151	254	72 039	254	149
Koltuk sayısı	260 755	25 908	360 195	25 908	262 836
Tek bir araç dizisindeki koltuk sayısı	5	102	5	102	1764
Tek bir araçtaki doluluk oranı	1,2	77	1,2	59	617
Enerji tüketimi (MJ/araç-km)	3,6	21,5	3,6	21,5	56,196
MJ/koltuk-km	0,72	0,211	0,72	0,211	0,032
Verimsizlik MJ/yolcu-km	3	0,28	3	0,36	0,091
1 iş gününde toplam enerji tüketimi (MJ)	6 984 061,92	285 610,30	9 647 462,88	107 581,70	277 990,37
1 iş gününde yolcu başına enerji tüketimi (MJ)	55,8	14,56	55,8	7,22	3,02

Atmosfere verilen kirleticilerin ve sera gazlarının büyük bir bölümü enerji sektöründe yani enerji üretimi ve tüketimi, ya da çeviriminden kaynaklanmaktadır. Özellikle fosil yakıtların kullanımından kaynaklı oluşan kirlilik doğrudan iklim değişikliğine neden olduğu için otomobil ve otobüste yakıt olarak kullanılan dizel ve doğalgaz yerine ulaşımda çevreye daha az zarar veren ve sürdürülebilir olan elektrik enerjisiyle çalışan metroların kullanımı arttırılmalıdır [16].

4. SONUÇ

Hem dünyada genelinde hem de Türkiye’de ulaşım sektörünün sera gazı salımı ve enerji tüketiminde ilk sıralarda yer aldığı görülmektedir. Dünyada CO₂ salımında ulaşım sektörünün payı %24, Türkiye’de ise %22’dir. Ulaşımın enerji tüketimindeki payı dünya genelinde %36, Türkiye’de ise %26’dır. Bu durumun en önemli sebebi dünyadaki CO₂ salımının %99’nun fosil yakıt kaynaklı olmasıdır. Ulaşım sistemlerinin fosil yakıt kaynaklarına özellikle de petrole bağımlı hale gelmesi ulaşım kaynaklı CO₂ salımının ve enerji tüketimin hızla artmasına sebep olmaktadır. Bu da ozon tabakası delinmesi, asit yağmurları, küresel ısınma gibi geri dönüşü mümkün olmayan çevresel sorunlarla dünyayı karşı karşıya bırakmaktadır.

Türkiye’de ve dünyanın pek çok kentinde ulaşımın bugünkü yapısı otomobil ağırlıklıdır. Kent makroformlarının ulaşım sistemini şekillendirmesi gerekirken artan otomobil sahipliği kentlerin makroformlarını etkilemiştir. Merkezde yüksek yoğunluklu yağ lekeli şeklinde büyüyen, ana yollar çevresinde var olan lekeye eklenerek gelişmenin çevreye yayıldığı yıldızsal kent formları ortaya çıkmıştır. Taşıma kapasitesinin düşük olduğu otomobil öncelikli kent içi ulaşım ve artan mesafeler; trafik sıkışıklığı, yolculuk sürelerinin uzaması, çevre kirliliği ve enerji tüketiminin artması gibi sorunları beraberinde getirmiştir. Bu sorunlara yönelik çözümler ise; yol genişletmeleri, katlı kavşak uygulamaları gibi sınırlı ve otomobil kullanımını uzun vadede daha çok arttırıcı şekildedir.

Çalışmada; Ankara Metrosu (M2)’nin hizmete açılmasının CO₂ salımı ve enerji tüketimine etkisinin ortaya konulabilmesi için metro hizmete açılmadan önce (2014) otomobil ve EGO otobüsü, hizmete açıldıktan sonra (2018) otomobil, EGO otobüsü ve Ankara Metrosu (M2) özelinde yolculuk türel dağılımı belirlenmiştir. 2014 yılında %86’lık paya sahip olan otomobilin 2018 yılında %80’e düşmesindeki en önemli etken Ankara Metrosu (M2)’nin hizmete açılması ve bölgeye hizmet veren EGO otobüsleriyle entegrasyonun sağlanmasıdır. EGO otobüslerinin Eskişehir Yolu güzergahından kaldırılmasıyla hem trafik sıkışıklığı hem de kat edilen mesafe azalmıştır. Ayrıca entegrasyon sonrasında otobüs doluluk oranında artış

meydana gelmiştir. Böylelikle otobüs kaynaklı oluşan hem araç hem de yolcu başına CO₂ salımı ve enerji tüketimi azalmıştır. Aslında metro; elektrik enerjisiyle çalışan doğa dostu ve taşıma kapasitesi yüksek bir ulaşım türü olmasının yanı sıra dolaylı etkileri sebebiyle de oldukça önemlidir. Ankara Metrosu (M2)'nun; Çayyolu Bölgesi yolculuk türel dağılımında 4 yıl içinde otomobil payının azalması ve otobüsün kısa mesafede daha verimli ve etkin kullanımının sağlanarak oluşan kirliliği ve enerji tüketiminin azalmasına katkı sağladığı bulgularda saptanmıştır.

Öncelikle raylı sistem kullanımının arttırılabilmesi için otomobil kullanımını sınırlayıcı çalışmalar yapılması gereklidir. Şehir merkezine özel araçla girişin yasal düzenlemelerle ücretli hale getirilmesi sağlanmalıdır. Böyle bir yasal düzenleme yapılmıyorsa şehir merkezlerinde park yeri sayısı sınırlandırılmalıdır. Yol ve kaldırım kenarlarında yapılan parklara caydırıcı cezalar verilmelidir. Park yerlerinin sınırlandırılması ve ücretlendirilmesi aslında trafik sıkışıklığının da ücretlendirilmesi olarak kullanılabilen park yeri arzı talebi karşılamak için değil talebin kontrolüne dönük bir sistem olacak böylelikle otomobil kullanımında azalma sağlanabilecektir.

Metro kullanımını arttırmak için uygun fiyatlı ve toplumun tüm kesimine cazip gelecek günlük bilet, limitsiz aktarma bilet gibi avantajlı, ilgi çekici çalışmalar yapılmalıdır.

Yol genişletmeleri, katlı kavşak uygulamaları gibi otomobil kullanımını teşvik edici çalışmalar sonlandırılmalı, kentsel alanların verimsiz kullanımının önüne geçilmelidir.

Dünyada ulaşım kaynaklı kirliliğin boyutu ve iklim değişikliğine etkisinde otomobil kullanımının rolüne yönelik halkı bilinçlendirme çalışmaları yapılmalıdır.

5. KAYNAKÇA

1. Masoumi, M. ve E. Akunal. (2018). Türkiye'deki Kent İçi Raylı Ulaşım Sistemlerinin Performanslarının Veri Zarflama Analizi ile Karşılaştırılması. *Politeknik Dergisi*, 21(4), 671-675.
2. Akı, B. (2015). Sürdürülebilir Ulaşım Planlamaları ve Çevre Üzerindeki Olumsuz Etkileri. *Gazi Üniversitesi 2. International Sustainable Buildings Symposium*, 577-581.
3. TÜİK, <https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=95&locale=tr> (Erişim Tarihi: 16.02.2020)
4. OECD, https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=AIR_GHG# (Erişim Tarihi: 16.02.2020)

5. Yıldıztekin, H. (2016). *Kentiçi Sürdürülebilir Ulaşım Modelleri İçerisinde Raylı Sistemler ve Ankara Banliyösü Örneği*. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
6. Aydemir, S. (2015). *Toplu Taşıma Türleri Arasında Entegrasyonun Önemi ve Bu Kapsamda Ankara-Çayyolu Örneğinin İncelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Bahçeşehir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
7. Tekeli, İ. (2010). *İstanbul ve Ankara İçin Kent İçi Ulaşım Tarihi Yazıları*. İstanbul: Tarih Vakfı Yurt Yayınları, 114-115.
8. EGO, <https://www.ego.gov.tr/tr/sayfa/1075/rayli-sistem> (Erişim Tarihi: 15.02.2020)
9. Ankara Büyükşehir Belediyesi İmar ve Şehircilik Dairesi Başkanlığı. (2017). *2038 Ankara Çevre Düzeni Planı Açıklama Raporu*. Ankara: Ankara Büyükşehir Belediyesi, 502.
10. Fuat Vural (kişisel iletişim, Aralık 16,2019)
11. Tektanlı, M. (2008). *Toplu Taşımadaki Doğalgazlı Otobüslerin Karbondioksit Emisyonlarına Etkileri*. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
12. Cirit, F. (2014). *Sürdürülebilir Kent İçi Ulaşım Politikaları ve Toplu Taşıma Sistemlerinin Karşılaştırılması*, Uzmanlık Tezi, Kalkınma Bakanlığı İktisadi Sektörler ve Koordinasyon Genel Müdürlüğü, Ankara.
13. Öcalır, E., ve H. Knoflacher. (2008). Ankara'da Ulaşım Türlerinin Enerji Kullanımı ve Mekansal Yapıya Etkileri. *Gazi Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi*, 23(3), 611-617.
14. Yıldız, E.V. (2004). Interaction of Spatial Structures and Energy for Mobility. *World Congress on Transport Research*, İstanbul.
15. Zorlu, F. (2008). Planlamada Belirsizlik Sorunu: Ulaşım Planlamasında Yolculuk Talebi. *Yıldız Teknik Üniversitesi Mimarlık Fakültesi E-Dergisi* 3(1), 16-32.
16. Kadioğlu, S., ve Tellioglu, Z. (1996, 12-14 Kasım). *Ankara Enerji Kaynaklarının Kullanımı ve Çevreye Etkileri*. TMMOB 1. Enerji Sempozyumu, Ankara.

GİDİŞLER ANALİZİ KULLANILARAK EKSTREM KURAKLIK OLAYLARININ BELİRLENMESİ VE KARŞILAŞTIRILMASI

Arş. Gör. Okan Mert KATIPOĞLU

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi,
İnşaat Mühendisliği Bölümü, Yalnızbağ yerleşkesi, Erzincan.

Prof. Dr. Reşat ACAR

Atatürk Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi,
İnşaat Mühendisliği Bölümü, Merkez, Erzurum.

ÖZET

Kuraklık, uzun bir süre boyunca yağış eksikliğinden kaynaklanan bir meteorolojik olay olarak ifade edilir. Kuraklık, kapladığı alan, uzun vadeli etkileri ve birçok sektör üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle büyük önem taşıyan doğal afetlerden biridir. Kuraklık olaylarını doğru bir şekilde izlemek ve karakteristiklerini (kuraklık süre, şiddet, başlangıç ve bitiş tarihleri) ölçmek için birçok kuraklık indeksi geliştirilmiştir. Bu çalışmada, Fırat havzasında bulunan Erzurum Havalimanı Meteoroloji Gözlem İstasyonunda (MGİ) gözlenen kuraklıklar çeşitli kuraklık indeksleri kullanılarak karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu doğrultuda, 1966 ile 2017 yıllarını kapsayan yağış ve sıcaklık verileri kullanılarak, aylık, 3 aylık ve 12 aylık zaman periyotlarında 5 farklı Meteorolojik Kuraklık İndeksi; Standart Yağış İndeksi (SYİ), Standart Yağış Evapotranspirasyon İndeksi (SYEİ), İstatistiksel Z Skoru İndeksi (ZSİ), Yağış Anomali İndeksi (YAI) ve Standardize Edilmiş Keşif Kuraklık İndeksi (KKİ) değerleri hesaplanmıştır. Hesaplanan indeksler seçilen zaman periyotlarında gidişler analizine tabi tutulmuştur. Analizler doğrultusunda, çeşitli ekstrem kuraklık karakteristikleri belirlenerek karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma işlemi indekslerin zamanla değişim grafikleri ve maksimum ve ortalama kuraklık karakteristikleri kullanılarak yapılmıştır. Sonuç olarak, SYEİ ve KKİ değerlerine göre Erzurum MGİ'da 1969 ile 1972 yılları arasında maksimum kuraklıklar görülürken SYİ, ZSİ ve YAI'ye göre 2012 ile 2015 yılları arasında maksimum kuraklıklar görülmüştür. Bu durum Erzurum MGİ'de kuraklık riskinin yüksek olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, çalışma alanında kuraklık erken uyarı önlemleri alınarak kuraklıklar krizde dönüşmeden müdahale edilerek etkileri azaltılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gidişler analizi, Kuraklık indeksi, Keşif Kuraklık İndeksi (KKİ), Standart Yağış İndeksi (SYİ), Standart Yağış Evapotranspirasyon İndeksi (SYEİ).

GİRİŞ

Su kaynakları, tarım, sağlık ve sosyo-ekonomik faaliyetler için tehdit oluşturan kuraklık olaylarının etkilerinin incelenmesi ve izlenmesi, bu faaliyetlerin stratejik ve sürdürülebilir planlanması ve yönetimi için gereklidir. Kuraklık izleme için kuraklık indekslerine ihtiyaç duyulmuştur. Kuraklık indeksleri karar vericilere kuraklık şiddeti hakkında bilgi sağlar ve mümkünse kuraklık acil durum planlarını başlatmak için kullanılabilen göstergelerdir (Morid, Smakhtin, & Moghaddasi, 2006). Dünya genelinde birkaç farklı indeks geliştirilmiştir ve farklı türdeki kuraklıkların tanımlanması, değerlendirilmesi, karakterizasyonu ve miktarının belirlenmesi için operasyonel göstergeler olarak kullanılmaktadır.

En yaygın kullanılan kuraklık indekslerine örnek verilirse: Palmer Kuraklık Şiddet İndeksi (Palmer, 1965), Standart Yağış İndeksi (McKee, Doesken, & Kleist, 1993), Keşif Kuraklık İndeksi (Tigkas, Vangelis, & Tsakiris, 2013) ve Standart Yağış Evapotranspirasyon İndeksi (Vicente-Serrano, Beguería, & López-Moreno, 2010) bulunmaktadır. Bu kuraklık indeksleri, sıcaklık, mevcut su içeriği ve yağış gibi hesaplamalarda giriş parametrelerinin kombinasyonunu gerektirir ve birden fazla zaman ölçeğinde kullanılabilir (Paulo, Rosa, & Pereira, 2012). Ayrıca, kullanımdaki farklı indeksler arasında, Dünya Meteoroloji Örgütü (WMO) tarafından Standart Yağış İndeksi evrensel ve birincil referans kuraklık indeksi olarak önerilmiştir (Svoboda, Hayes, & Wood, 2012). SYİ, Avrupa Kuraklık Gözlemevi ve ABD Kuraklık İzleme Merkezi de dahil olmak üzere dünyadaki birçok kuraklık izleme merkezi tarafından kullanılmaktadır (Spinoni, Naumann, Carrao, Barbosa, & Vogt, 2014).

Bu çalışma kapsamında, kurak ve sulak dönemlerin başlangıç, bitiş, süre, şiddet ve yoğunluk gibi karakteristiklerini belirlemek için gidişler analizine başvurulmuştur. Kuraklık karakteristiklerinin belirlenmesindeki temel amaç risk altındaki bölgeler belirlenerek erken önlemlerin alınması, kuraklık yönetimi ve planlamalarının yapılmasıdır.

Standart Yağış Evapotranspirasyon İndeksi (SYEİ)

SYEİ, PKŞİ'nin sıcaklık dalgalanmalarının ve eğilimlerinin neden olduğu buharlaşma talebindeki değişikliklere hassasiyetini ve SYİ'nin çoklu zaman periyodu özelliğini birleştirmesine dayanır. SYEİ'nin hesaplanmasındaki ilk adım, bu çalışmada Thornthwaite yöntemi kullanılarak Potansiyel Evapotranspirasyonu (PET) değerlerini elde etmektir. yağış değerleri (Y) ile girdi değişkeni olarak sadece hava sıcaklığını gerektiren Thornthwaite (1948) yöntemi ile hesaplanan PET değerlerinin arasındaki fark denklem 1 ile hesaplanmaktadır.

$$F_i = Y_i - PET_i \quad (1)$$

Burada F_i , bir ay boyunca iklimsel su dengesinin bir ölçüsüdür ve bu farka üç parametrelili bir log-lojistik dağılım uydurulduktan sonra standart normal dağılıma dönüştürülerek SYEİ değerleri elde edilir (Vicente-Serrano et al., 2010). Bu şekilde elde edilen SYEİ değerleri, kuraklığı SYİ ile benzer şekilde sınıflandırmak için kullanılır.

Z Skor İndeksi (ZSİ)

İstatistiksel Z Skoru, popülasyon ortalamasını (\hat{X}_i) tek bir yağış değerinden (X_i) çıkararak ve daha sonra farkı popülasyon standart sapmasına (σ) bölerek elde edilen boyutsuz bir katsayıdır. Bu dönüştürme işlemine standartlaştırma veya normalleştirme denir. Z-skoru, bir yağış değerinin ortalamanın üzerinde veya altında kaç standart sapma olduğunu gösterir. Bu indeks, SYİ ile aynı değildir, çünkü verilerin Gamma ya da Pearson tip III dağılımına uyacak şekilde ayarlanmasını gerektirmez (Akhtari, Morid, Mahdian, & Smakhtin, 2009; Tsakiris & Vangelis, 2004). ZSİ değerlerinin hesabı denklem 2'de verilmiştir.

$$ZS_i = \frac{X_i - \hat{X}_i}{\sigma} \quad (2)$$

Yağış Anomali İndeksi (YAI)

Bu indeks yağıştaki sapmayı belirlemek amacıyla Van Rooy (1965) tarafından çıkarılmıştır. İndeksin hesabında denklem (3 ve 4) kullanılmaktadır.

$P > \bar{P}$ ise anomalik pozitifdir ve indeks değeri:

$$YAI = +3 \left[\frac{P - \bar{P}}{M - \bar{P}} \right] \quad (3)$$

$P < \bar{P}$ ise anomalik negatiftir ve indeks değeri:

$$YAI = -3 \left[\frac{P - \bar{P}}{\bar{X} - \bar{P}} \right] \quad (4)$$

\bar{P} : Yağış serinin ortalaması

\bar{M} : En büyük 10 değerlerin ortalaması

\bar{X} : En küçük 10 değerlerin ortlamasıdır.

Keşif Kuraklık İndeksi (KKİ)

Kümülatif yağış değerleri ile Potansiyel Evapotranspirasyon (PET) arasındaki orana dayanır. KKİ'nin başlangıç değeri, belirli bir alandaki yağış ile bir yıl içindeki her bir k ayın her ardışık periyodu için toplam potansiyel evapotranspirasyon arasındaki bir 'ak' oranı hesaplanarak elde edilir. Matematiksel olarak şu şekilde ifade edilir:

$$KKI_{\alpha_k^i} = \frac{\sum_{j=1}^{j=k} P_{ij}}{\sum_{j=1}^{j=k} PET_{ij}} \quad (5)$$

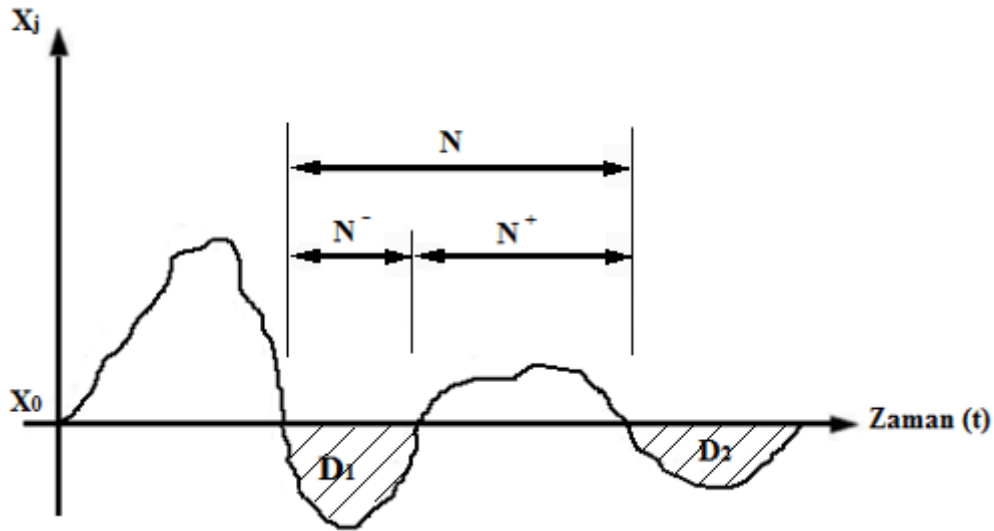
Burada, P_{ij} ve PET_{ij} , sırasıyla j'inci ayın i'inci yılının yağış ve potansiyel evapotranspirasyon değeridir. KKI_{ak} değerlerine log normal dağılım uydurulması ile standardize edilmiş KKİ değerleri denklem 6'daki gibi hesaplanır (Tigkas, 2008).

$$KKI_{st}^i = \frac{y^i - \bar{y}_k}{\hat{\sigma}_k} \quad (6)$$

Burada, y_i , $\ln(\alpha_{ki})$ olarak hesaplanır ve \bar{y}_k , aritmetik ortalama ve σ_y , standart sapmadır.

Gidişler analizi

Seçilen bir Δt zaman aralığı ile ölçülen bir X rastgele değişkeninin $x(t)$ stokastik sürecini göz önüne alalım. $X(t)$ 'nin sürekli olarak x_0 'ın üstünde kaldığı süre pozitif gidiş (sulak dönem), altında kaldığı süre negatif gidiş (kurak dönem) denir. X'i bir ölçekte ölçülen yağış ya da akarsuda ölçülen akım olarak alıp bu kavramları kuraklığın analizine uygulayabiliriz. Negatif gidiş kurak bir döneme karşılık gelir. N^- negatif gidiş uzunluğu kurak dönemin süresini, bu süre boyunca x_0 ile $x(t)$ arasında kalan su hacmi (Şekil 2'de taralı alana karşılık gelen hacim) olan D negatif gidiş toplamı kurak dönemdeki su eksikliğini gösterir.



Şekil 2. Gidiş karakteristiklerinin tanımı

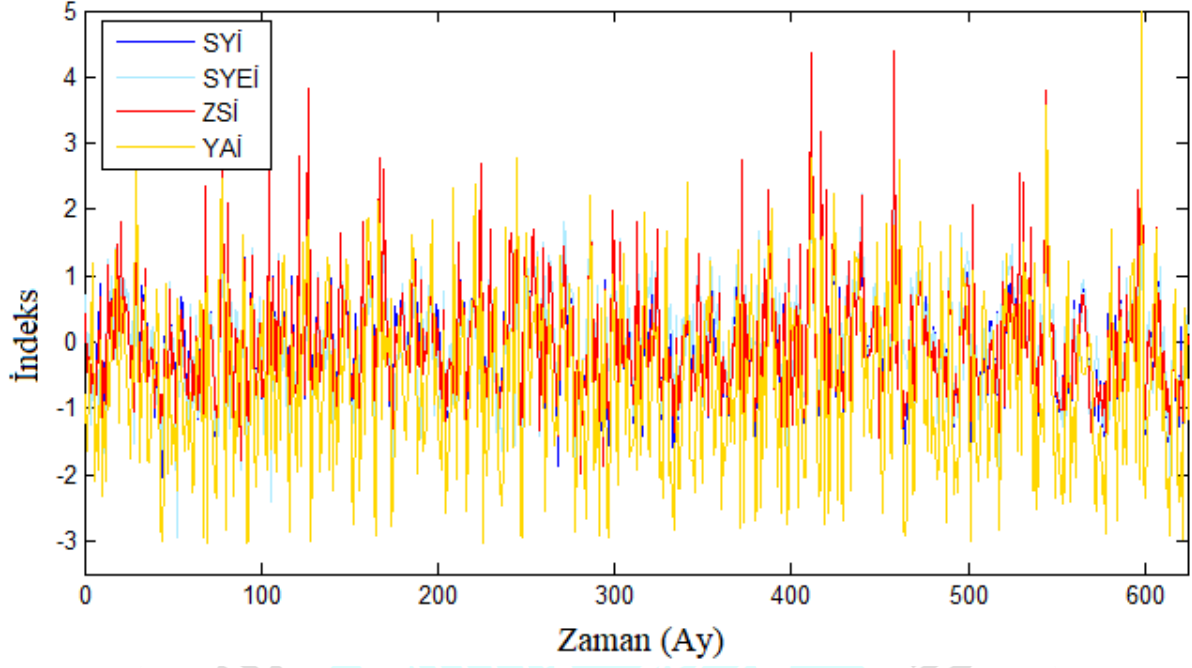
D_j , j'inci kuraklığın X_0 kesim seviyesi altındaki eksikliklerin toplamı olarak tanımlanmıştır. Bu değer ayrıca kuraklığın şiddetini de ifade etmektedir (Sırdaş & Şen, 2010; Yevjevich, 1967).

$$D_j = \sum_{i=1}^m X_0 - X_j \quad (7)$$

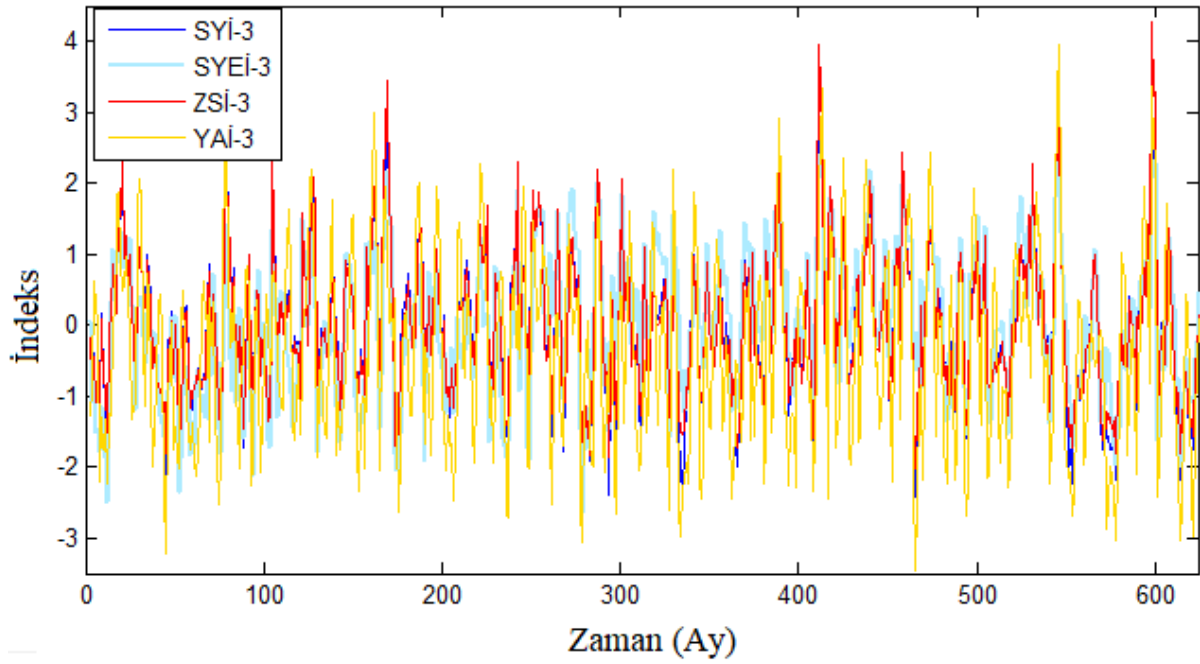
ARAŞTIRMA BULGULARI

Meteorolojik kuraklık karakteristiklerinin karşılaştırılması

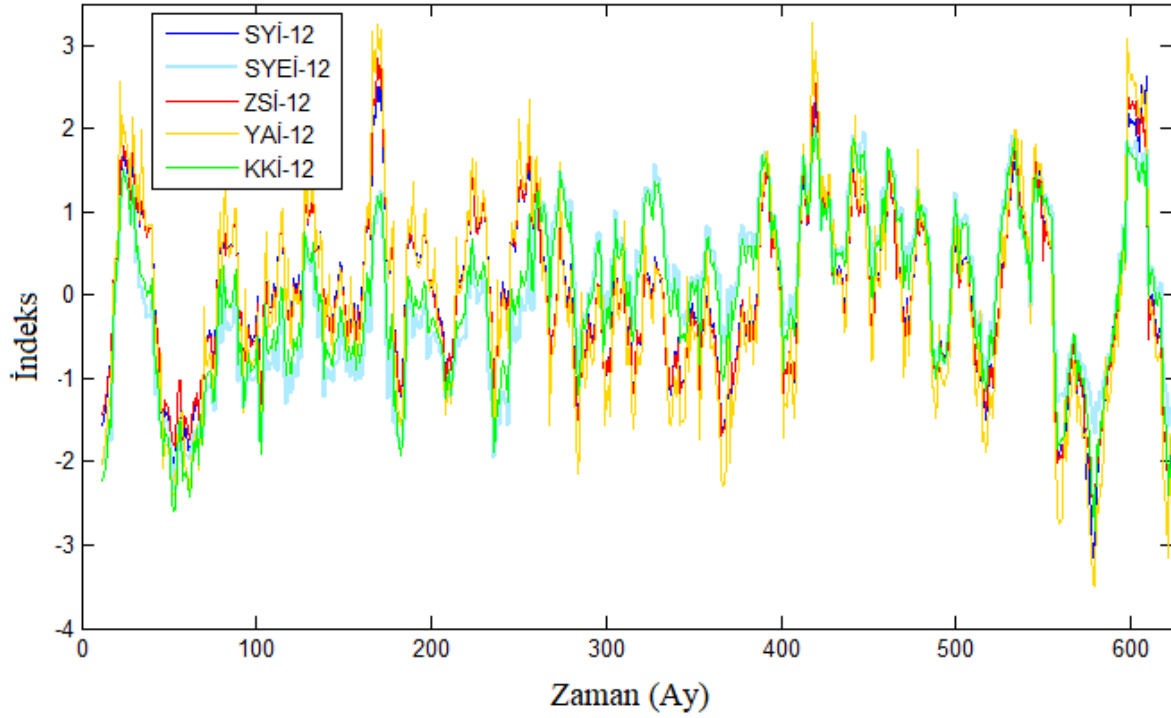
Kuraklık, tarım, su kaynakları ve ekosistemini üzerine önemli ölçüde etkiye sahiptir. Gün geçtikçe su kıtlığı ve kuraklıklar su kaynakları üzerindeki etkisini artırmaktadır. Su kaynakları iklimsel değişime ve değişkenliğe karşı oldukça hassastır. Bundan dolayı, kuraklıktaki değişiklikler su mevcudiyetini büyük ölçüde etkilemektedir. Bir bölgedeki su potansiyelini ve gereksinimlerini belirlemek için kuraklık analizin ve ihtiyaç duyulmaktadır. Bunun için, bu çalışmada Erzurum Havalimanı istasyonunda çeşitli kuraklık indeksleri ile meteorolojik kuraklık karakteristikleri incelenmiştir.



Şekil 3. Erzurum Havalimanı MGI'ye ait aylık zaman periyodundaki kuraklık indeksleri



Şekil 4. Erzurum Havalimanı MGI'ye ait 3 aylık zaman periyodundaki kuraklık indeksleri

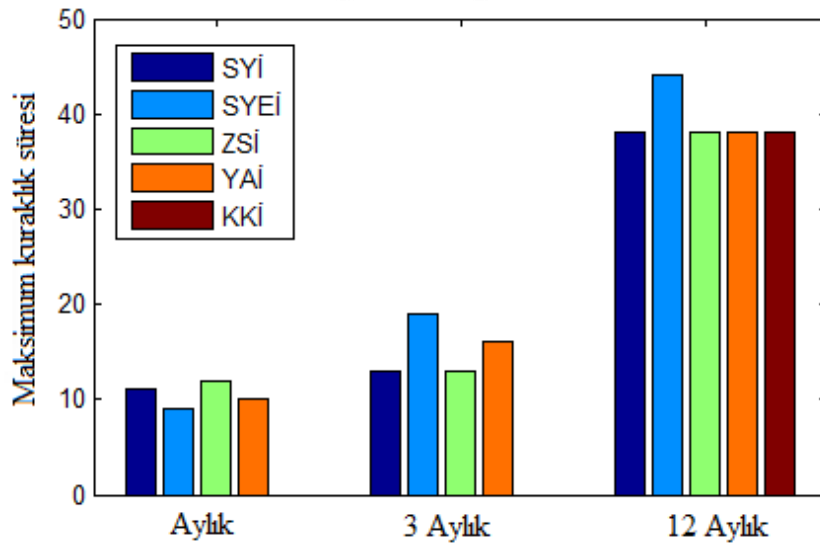


Şekil 5. Erzurum Havalimanı MGİ'ye ait 12 aylık zaman periyodundaki kuraklık indeksleri

Tablo 2. Erzurum istasyonunda seçilen meteorolojik kuraklık indekslerinin gidişler analizi sonuçları

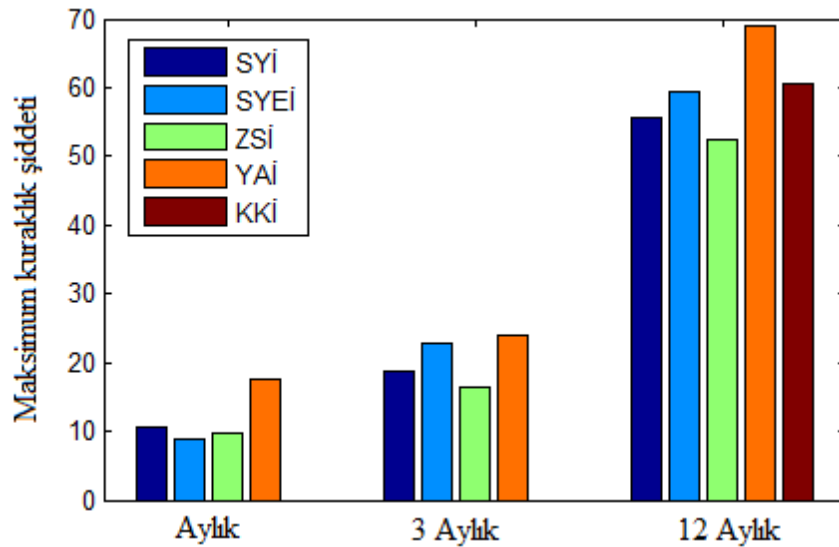
İndeks	Kuraklık Periyodu	Kuraklık Sayısı	Maksimum Kuraklık				Ortalama Kuraklık	
			Başlangıç	Bitiş	Süre (Ay)	Şiddet (m ³ /s)	Süre (Ay)	Şiddet (m ³ /s)
SYİ	Aylık	149	2013 Nisan	2014 Şubat	11	-10,67	2,04	-1,7
	3 Aylık	79	2013 Nisan	2014 Mart	13	-18,71	3,97	-3,19
	12 Aylık	32	2012 Nisan	2015 Mayıs	38	-55,55	9,88	-7,68
SYEİ	Aylık	142	1970 Mart	1970 Kasım	9	-8,90	2,22	-1,76
	3 Aylık	76	1970 Mart	1971 Eylül	19	-22,84	4,05	-3,29
	12 Aylık	32	1968 Kasım	1972 Haziran	44	-59,40	9,72	-7,94
ZSİ	Aylık	146	2016 Ekim	2017 Eylül	12	-9,73	2,42	-1,64
	3 Aylık	78	2013 Nisan	2014 Nisan	13	-16,40	4,24	-3,13
	12 Aylık	31	2012 Nisan	2015 Mayıs	38	-52,29	10,45	-7,92
YAI	Aylık	125	2013 Mayıs	2014 Şubat	10	-17,69	3	-4,48
	3 Aylık	80	2013 Ocak	2014 Nisan	16	-23,83	4,44	-5,86
	12 Aylık	40	2012 Nisan	2015 Mayıs	38	-68,84	7,93	-8,21
KKİ	12 Aylık	35	1969 Mayıs	1972 Haziran	38	-60,59	8,60	-7,25

Aylık, 3 aylık ve 12 aylık zaman periyotlarında SYİ, ZSİ ve YAİ için maksimum kuraklıkların başlangıç yıllarının birbirine yakın olduğu görülmektedir. Ancak ortalama ve maksimum kuraklık şiddet değerlerinin belirlenmesinde YAİ diğer tüm indeksler göre en hassas yani en şiddetli kuraklıkları göstermektedir. 12 aylık SYEİ ve KKİ maksimum kuraklıkların başlangıcı yılları ve kuraklık karakteristikleri birbirine oldukça yakın değer almaktadır. Ancak küçük zaman periyotlarında KKİ değerleri tanımsız olabileceği için SYEİ kuraklıkları belirlemede daha kullanışlıdır.



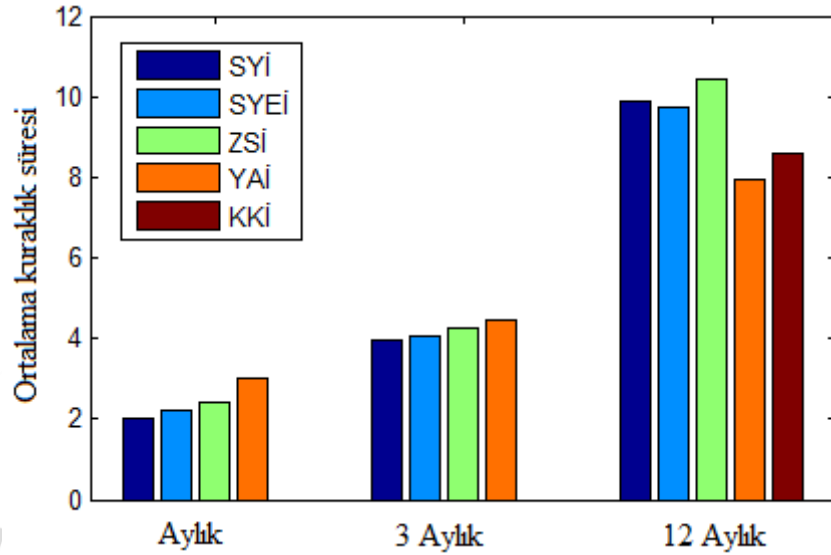
Şekil 6. Erzurum istasyonundaki maksimum kuraklık sürelerinin dağılımı

Seçilen tüm kuraklık indekslerine göre hesaplanan maksimum kuraklık süreleri karşılaştırıldığında, aylık zaman periyodunda ZSİ, 3 aylık ve 12 aylık zaman periyodunda ise SYEİ ile uzun kuraklık süreleri hesaplanmıştır.



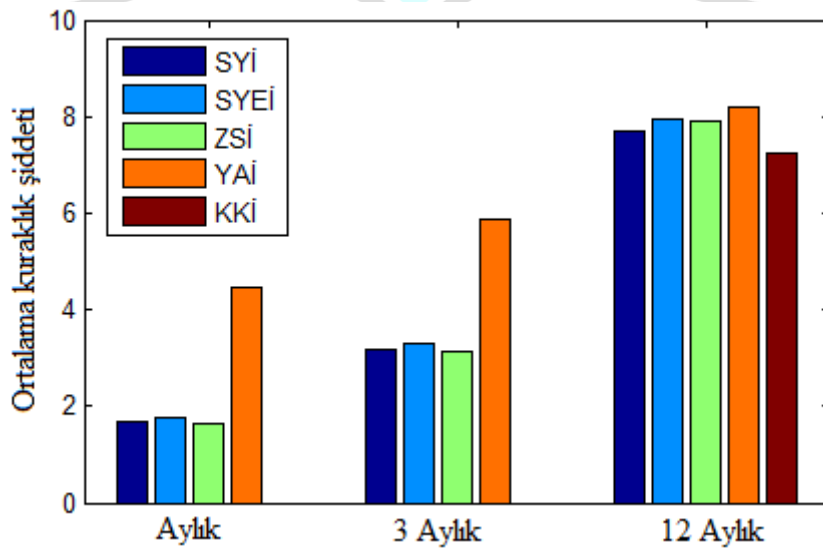
Şekil 7. Erzurum istasyonundaki maksimum kuraklık şiddetlerinin dağılımı

Seçilen tüm kuraklık indekslerine göre hesaplanan maksimum kuraklık şiddetleri karşılaştırıldığında, aylık, 3 aylık ve 12 aylık zaman periyodunda YAI ile daha büyük kuraklık şiddetleri hesaplanmıştır.



Şekil 8. Erzurum istasyonundaki ortalama kuraklık sürelerinin dağılımı

Seçilen tüm kuraklık indekslerine göre hesaplanan ortalama kuraklık süreleri karşılaştırıldığında, aylık ve 3 aylık zaman periyodunda YAI ve 12 aylık zaman periyodunda ise ZSI ile daha uzun kuraklık süreleri hesaplanmıştır.



Şekil 9. Erzurum istasyonundaki ortalama kuraklık şiddetlerinin dağılımı

Seçilen tüm kuraklık indekslerine göre hesaplanan ortalama kuraklık şiddetleri karşılaştırıldığında, aylık, 3 aylık ve 12 aylık zaman periyodunda YAI ile daha büyük kuraklık şiddetleri hesaplanmıştır.

SONUÇ

Çalışmada kullanılan 5 farklı meteorolojik kuraklık indeksi karşılaştırıldığında tüm indeksler benzer sonuç vermiştir ancak YAI kuraklıkları daha hassas algıladığı tespit edilmiştir. Bu durum, Erzurum gibi sıcaklık değerleri 5-6 ay kadar uzun süre sıfırın altında olan istasyonlarda yağış ve sıcaklık tabanlı SYEI ve KKI'nin hesabında PET etkinliğinin azalması ile açıklanabilmektedir.

Yapılan analizler neticesinde çalışma alanında, uzun yıllar süren ve şiddetli kuraklıklar görülmüştür. Bu durum bölgenin kuraklık riski altında olduğunu göstermektedir. Bu nedenle risklerin yönetimi için etkili bir su kaynakları planlaması ve kuraklık eylem planı gerektiği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Akhtari, R., Morid, S., Mahdian, M. H., & Smakhtin, V. (2009). Assessment of areal interpolation methods for spatial analysis of SPI and EDI drought indices. *International Journal of Climatology: A Journal of the Royal Meteorological Society*, 29(1), 135-145.
- McKee, T. B., Doesken, N. J., & Kleist, J. (1993). *The relationship of drought frequency and duration to time scales*. Paper presented at the Proceedings of the 8th Conference on Applied Climatology.
- Morid, S., Smakhtin, V., & Moghaddasi, M. (2006). Comparison of seven meteorological indices for drought monitoring in Iran. *International Journal of Climatology: A Journal of the Royal Meteorological Society*, 26(7), 971-985.
- Palmer, W. C. (1965). *Meteorological drought* (Vol. 30): US Department of Commerce, Weather Bureau.
- Paulo, A., Rosa, R., & Pereira, L. (2012). Climate trends and behaviour of drought indices based on precipitation and evapotranspiration in Portugal. *Natural Hazards and Earth System Sciences*, 12, 1481-1491.
- Sırdaş, S., & Şen, Z. (2010). Meteorolojik kuraklık modellemesi ve Türkiye uygulaması. *İTÜDERGİSİ/d*, 2(2).
- Spinoni, J., Naumann, G., Carrao, H., Barbosa, P., & Vogt, J. (2014). World drought frequency, duration, and severity for 1951–2010. *International Journal of Climatology*, 34(8), 2792-2804.
- Svoboda, M., Hayes, M., & Wood, D. (2012). Standardized precipitation index user guide. *World Meteorological Organization Geneva, Switzerland*.
- Thornthwaite, C. W. (1948). An approach toward a rational classification of climate. *Geographical review*, 38(1), 55-94.
- Tigkas, D. (2008). Drought characterisation and monitoring in regions of Greece. *European Water*, 23(24), 29-39.
- Tigkas, D., Vangelis, H., & Tsakiris, G. (2013). The RDI as a composite climatic index. *Eur Water*, 41, 17-22.
- Tsakiris, G., & Vangelis, H. (2004). Towards a drought watch system based on spatial SPI. *Water resources management*, 18(1), 1-12.

- Van Rooy, M. (1965). a rainfall anomaly index independent of time and space, notes.
- Vicente-Serrano, S. M., Beguería, S., & López-Moreno, J. I. (2010). A multiscalar drought index sensitive to global warming: the standardized precipitation evapotranspiration index. *Journal of climate*, 23(7), 1696-1718.
- Yevjevich, V. M. (1967). Objective approach to definitions and investigations of continental hydrologic droughts, An. *Hydrology papers (Colorado State University)*; no. 23.



SAYISAL YÜKSEKLİK MODELİ KULLANILARAK FIRAT HAVZASININ DRENAJ AĞI VE SINIRLARININ BELİRLENMESİ

Arş. Gör. Okan Mert KATIPOĞLU

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi,
İnşaat Mühendisliği Bölümü, Yalnızbağ yerleşkesi, Erzincan.

Prof. Dr. Reşat ACAR

Atatürk Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi,
İnşaat Mühendisliği Bölümü, Merkez, Erzurum.

ÖZET

Havza karakteristiklerinin belirlenmesi, Coğrafi Bilgi Sistemi (CBS) ortamında hidrolojik analiz, su kaynakları yönetimi, taşkın ve kuraklık risk modellemesi, hidrolojik modeller ve bu modellerle ilgili taşkın modelleri, su kirleticileri taşıma modelleri, su kalitesi modelleri ve su temini modelleri gibi uygulama alanları için önemli ve gereklidir. Bu nedenle yapılan çalışmada, ArcGIS yazılımı aracılığıyla raster (hüresel) tabanlı Sayısal Yükseklik Modeli (SYM) kullanılarak Fırat havzasına ait akış yönü, akış birikimi, akım sınıfı, drenaj ağı, havza ve alt havza gibi çeşitli havza karakteristiklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Böylece CBS ortamına entegre bir çok hidrolojik ve meteorolojik analiz için temel gereksinimler sağlanmıştır. Bu doğrultuda, çalışmanın ilk adımında Türkiye'ye ait Sayısal Yükseklik Modeli (SYM) temin edilerek Coğrafi Bilgi Sistemi (CBS) ortamına aktarılmıştır. İkinci aşamada, SYM verilerindeki hatalara neden olan boşluklar ve zirveler daha başarılı analiz sonuçları elde edilebilmesi için düzeltilmiştir. Üçüncü aşamada, akış yönü, sekiz yönlü akım modeli (D8) kullanılarak en dik akış yolu algoritması hesaplanmıştır. Dördüncü aşamada, SYM ve akış yönü verileri girdi olarak kullanılarak akarsuda akımın en çok biriktiği akarsu kanalı veya vadi tabanı ve akımın hiç olmadığı dağ sınırları belirlemiştir. Beşinci aşamada, akım düzenlemesi ile akarsu sınıflandırılması ve akarsudaki kopuklukların düzenlenmesini sağlanmıştır. Altıncı aşamada, deneme yanılma yolu ile seçilen eşik seviyesine göre önemli drenaj ağı ve akış yolları belirlenmiştir. Son olarak, akış yönleri ve akış birikim değerleri kullanılarak havza ve alt havza sınırları çıkarılmıştır. Böylece, ArcGIS ortamında, SYM verileri kullanılarak tatmin edici

doğrulukta Fırat havzası karakteristikleri elde edilmiştir. Böylece, hidrolojik, meteorolojik ve iklimsel çalışmalarda kullanılmak üzere bir altlık ve girdi temin edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sayısal Yükseklik Modeli, Akım Yönü, Drenaj Ağı, Havza Sınırları.

GİRİŞ

Havza, üzerine düşen yağışı bir drenaj ağı ile akıtan ve su toplama görevi gören bir arazi alanı ve hidrolojik, topografik bir birimdir. Havzada yüzey suyu, göl, dere veya sulak alan gibi bir şekilde ortak bir çıkışa gider veya yeraltı suyuna sızar. Havza, yüzey suyunu yüksek rakımdan düşük rakama akıtan bir alandır. Havza, hidrolojik tasarımlar için temel kabul edildiği için modellenme için kullanılan ve bir alandaki suyun hareketi, dağılımı, kalitesi ve miktarının incelenmesine yardımcı olmak için kullanılan bir hidrolojik birimdir. Havza analizi, Dünya'nın doğal kaynaklarının yönetimi, korunması ve planlanması için gerekli ve önemli bir tekniktir (Bajjali, 2017). Havza işleyişinin ve hidrolojik özelliklerinin belirlenmesi, hidrolojik tasarım ve tahmin uygulamaları, iklim değişiminin su kaynakları üzerindeki etkisini tahmin etmek gibi çeşitli amaçlar için hidrolojik modellere ihtiyaç duyulmaktadır. Hidrolojik modelin, bir havzayı daha küçük model alanlara veya değişkenlerin homojen olduğu düşünülebilecek havzalara ayırmak büyük öneme sahiptir. Bir havza, entegre su yönetiminin gerçekleştirilebileceği bir havzadaki belirlenmiş alanın en küçük mekânsal birimidir (Akram, Rasul, Khan, & Amir, 2012).

Herhangi bir tür hidrolojik modelleme yapmanın ilk adımı, akarsuların ve havzaların tanımlanmasını ve alan, eğim, akış uzunluğu, akarsu ağ yoğunluğu vb. gibi bazı temel havza özelliklerinin elde edilmesini içerir. Geleneksel olarak bu Topografik / kontur haritaları kullanılarak manuel olarak yapıyordu. Sayısal yükseklik modellerinin (SYM) ve CBS araçlarının mevcudiyeti ile havza özellikleri otomatik prosedürler kullanılarak elde edilebilir. Su havzalarını tanımlamak için SYM'in işlenmesi, arazi ön işleme olarak adlandırılır. Arc Toolbox'taki Hidroloji (Hydrology) coğrafi işleme araçları da dahil olmak üzere arazi ön işleme için çevrimiçi olarak kullanılacak çeşitli araçlar vardır (Merwade, 2012). Bu alıştırmada, havzanın drenaj modellerini toplu olarak tanımlayan havza, alt havzalar, dere ağı ve diğer havza özelliklerini tanımlamak için bir SYM işlemek için Mekânsal analist araçları (Spatial Analyst Tools) kullanılarak havza sınırları belirlenmiştir. Bu araştırmadan elde edilen sonuçlar birçok hidrolojik model için girdi dosyaları oluşturmak için kullanılabilmesi açısından büyük öneme sahiptir

Bu çalışmada, SYM verileri kullanılarak Fırat havzasının ait akış yönleri, akış birikimleri, drenaj ağı, havza ve alt havza sınırlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu doğrultuda, ArcGIS yazılımı kullanılarak SYM işlenmiş ve sırayla modelleme adımları uygulanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada, havza karakteristiklerinin belirlenmesi için aşağıdaki akış şemasında sıralanan adımlar uygulanmıştır (Şekil 1).



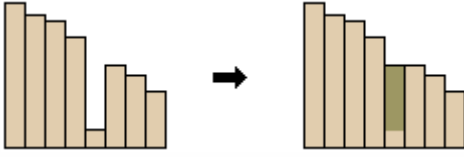
Şekil 1. Havza karakteristiklerinin belirlenmesi akış şeması

SYM'nin elde edilmesi

Bir sayısal yükseklik modeli yeryüzünün sürekli bir biçimde değişen topografik yüzeyini dizital bir ortamda göstermek için kullanılan bir modeldir. Bu çalışmada kullanılan SYM verileri “<https://www.diva-gis.org/gdata>” internet kaynağından sağlanmıştır.

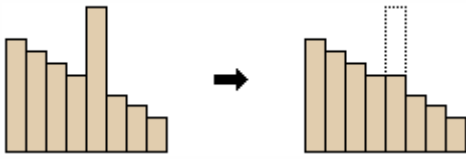
Dolgu işlemi (Filling Process)

SYM verilerinde bazen bulutlardan veya su yüzeylerindeki yansılardan dolayı hatalı veya eksik değerler bulunabilir. Bu durum yapılan analizlerin sonuçlarının yanıltıcı olmasına neden olmaktadır. Bu yüzden, tespit edilen boşluk, çukur ve ani değişimler gibi hatalar dolgu (fill) işlemi ile düzeltilmelidir (Şekil 2-3). Dolgu işlemi yapılmazsa elde edilen drenaj ağında süreksizlikler meydana gelmektedir.



Şekil 2. boşlukların doldurulması

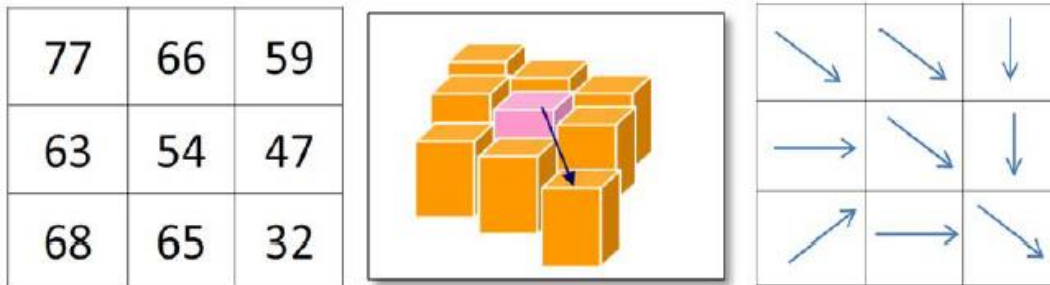
Dolgu işlevi ayrıca, beklenenden daha yüksek bir yüksekliğe sahip sahte hücreler olan zirveleri düzeltmek için de kullanılabilir (Şekil 3).



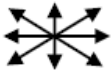
Şekil 3. Zirvelerin düzeltilmesi

Akış Yönü (Flow Direction)

Bir sonraki adım, akış yönleri hakkındaki bilgileri içeren bir ızgara oluşturmaktır. Akış Yönü aracı, hidroloji aracında bulunur. Akış Yönü aracı, drenaj ağlarını ve drenaj bölünmelerini bulmak için kullanılır ve SYM'deki çevre hücrelerin yüksekliği ile belirlenir. Akış yönü, hidrolojik modelleme sürecinde kritiktir öneme sahiptir, çünkü arazi topografyasındaki her hücre için akış yönünü belirlemektedir. Akış yönü aracı tarafından oluşturulan tarama ızgarası sekiz doğrultu (D8) akış algoritmasına dayanır. D8 algoritması havza sınırlarının belirlenmesi için akış yolu analizini gerçekleştirme yöntemidir. Bu yöntem, bir hücrenin akış yönünü, en dik eğimi çevreleyen sekiz hücresinden birine atar yani en büyük rakamdan en küçük rakama doğru en dik iniş yönünü gösterir (Bajjali, 2017). ArcGIS tarafından kullanılan akım yönlerine ilişkin 8 yönlü akım modelinde kullanılan sayıların hangi yönü ifade ettiği Şekil 5'de gösterilmiştir.



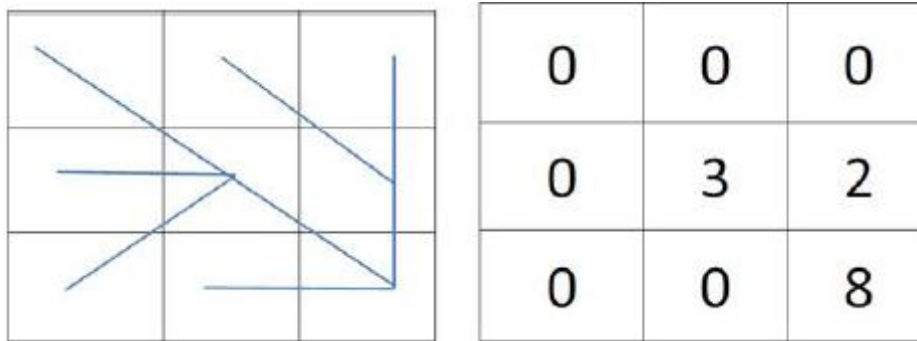
Şekil 4. Akış yönünün belirlenmesi (Güreşçi, Seyrek, & Sargın, 2012)

32	64	128	KB	KUZEY	KD
16		1	BATI		DOĞU
8	4	2	GB	GÜNEY	GD

Şekil 5. 8 yönlü akım modelinde sayılara karşılık gelen yönler

Akış Birikimi (Flow Accumulation)

Bu fonksiyon, giriş ızgarasındaki her hücre için, bir hücrenin yukarısındaki toplam birikmiş akışı hesaba katarak akış birikimi ızgarasını hesaplar. Su havzasını oluşturmanın bir sonraki adımı, drenaj ağını oluşturmak ve belirli bir hücreye akışa katkıda bulunan bir havza alanını ölçmek için önemli bir adım olan akış birikimi işlevini çalıştırmaktır. Bu nedenle, SYM'de her hücrenin akış yönüne göre nihai akış yolunun belirlenmesi bir zorunluluktur. Akış birikimi, yüksek akış hücrelerinin bir ağının oluşturulmasına yardımcı olacak en büyük birikmiş akışa sahip hücreleri seçer (Şekil 6). Bu yüksek akışlı hücreler, akarsu kanallarına ve vadi tabanlarına yerleştirilmelidir. "1" den daha yüksek birikim değerlerine sahip hücreler, akarsu akışına ve "0" birikim değerine sahip hücreler dağ sınırlarına yada tepe hatlarına karşılık gelmektedir. Akış birikimi hesaplandıktan sonra, yüksek akışlı hücreleri tanımlamak gelenekseldir. Daha yüksek akışlı hücreler daha büyük bir değere sahip olacak ve geleneksel yöntemden elde edilen ağa yakın olması gereken herhangi bir eşik sayısı (yani > 500) seçilerek bu işlemi yapabilmektedir (Bajjali, 2017).



Şekil 6. Hücresel akım hesabı (Güreşçi et al., 2012).

Akarsu Düzenlemesi (Stream Order)

Bu araç, akarsu kollarının sayısı üzerine temellendirilmiş bir drenaj sistemindeki akarsuların hiyerarşik olarak nispi sınıflandırılmasını ve kopuklukların düzenlenmesini sağlamaktadır yani

dallanma seviyesini belirlemek için sıralanma yapılmıştır. Akarsuların bazı özellikleri akış düzenleri esas alınarak çıkarılabilir. Örneğin, akarsuyun ilk kolunun (küçük veya kesintili akarsular) yukarı akım kolları yoktur ve kaynak noktası olmayan kirlilik problemlerine daha fazla eğilimli olabilir (Şengün, Siler, & Engin, 2014).

Drenaj ağının belirlenmesi (Drainage network)

Seçilen eşik değerine göre önemli akış biriken akarsular belirlenmiştir. Böylece harita mevcut akarsu yollarını ve olası drenaj ağı yollarını elde edilmiş olur (Aslan, Gündoğdu, & Demir, 2004).

Akıştan vektöre (Stream to feature)

Raster formattaki akışı vektör formatına dönüştürmeyi sağlayan araçtır (Güreşçi et al., 2012).

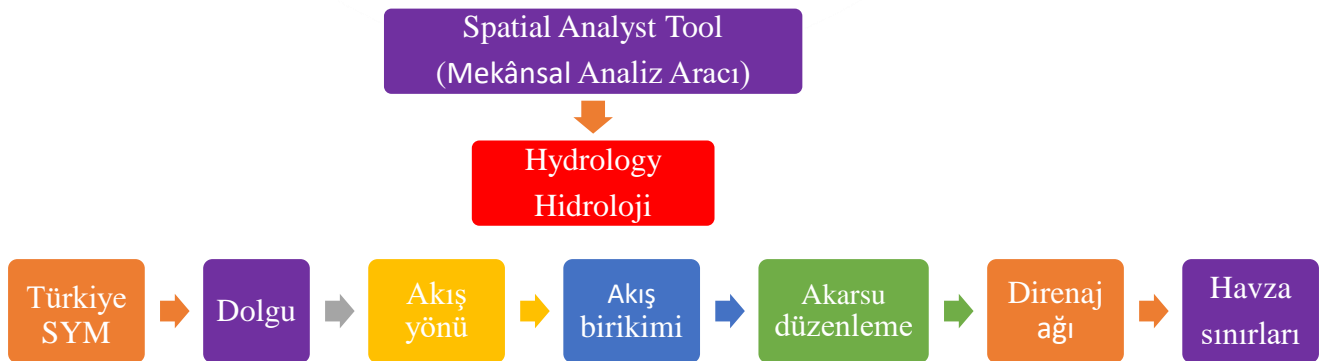
Havza sınırlarının çıkarılması (Basin)

Akış birikimi ve akış yönleri kullanılarak havza ve alt havzalar elde edilir (Güreşçi et al., 2012). Havzadaki en büyük akışa sahip mansap (çıkış) noktasının belirlenmesi için akış birikimi modelindeki en büyük değeri gösteren grid kullanılarak havza sınırları belirlenir. Ayrıca çıkış noktası manuel olarak belirlenerek havzada bulunana alt havzalarda belirlenebilmektedir (Jenson & Domingue, 1988).

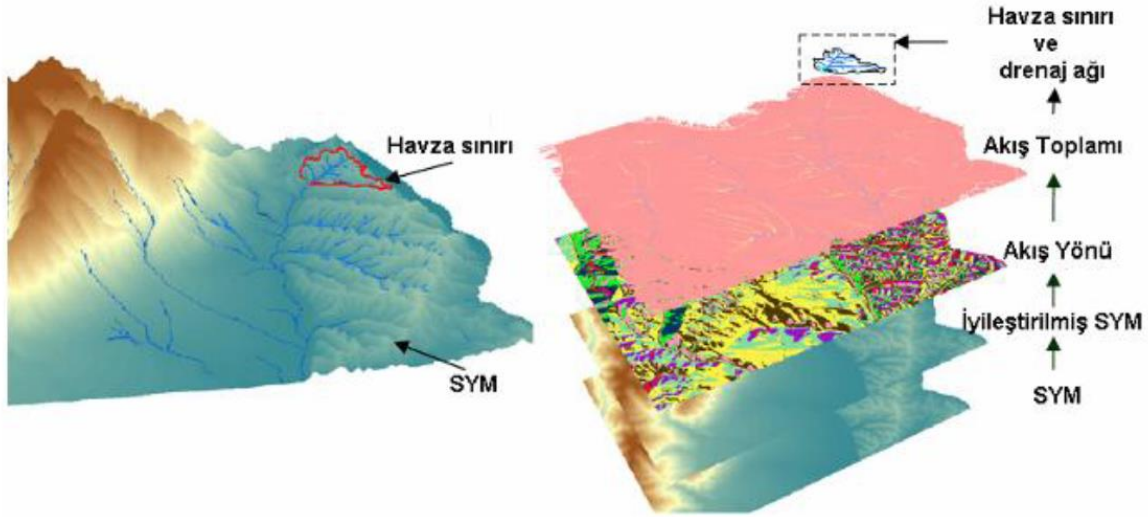
ARAŞTIRMA BULGULARI

4.11.Fırat havzası sınırlarının belirlenmesi

ArcGIS Mekânsal analiz hidrolojik modelleme araçları, bir yüzeyin fiziksel bileşenlerini tanımlamak için kullanılmıştır. Hidrolojik araçlar, çukurları tanımlamanıza, akış yönünü belirlemenize, akış birikimini hesaplamanıza, su havzalarını sınırlandırmanıza ve drenaj ağları oluşturmanıza olanak sağlar. Bu çalışmada, ArcMap 10.5 yazılımı kullanılarak SYM yardımıyla Fırat havzasının sınırları belirlenmiştir. Havzanın belirlenmesinde kullanılan detaylı akış şeması aşağıda gösterilmiştir (Şekil 7).



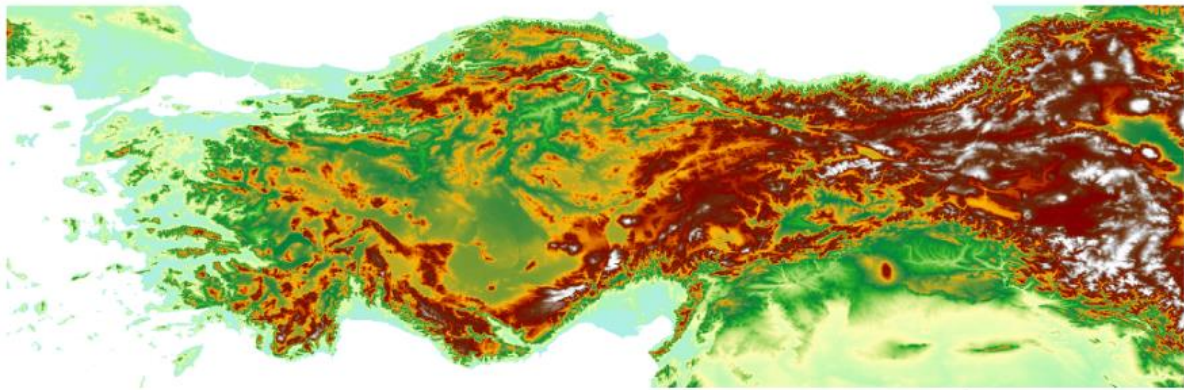
Şekil 7. Havza sınırlarının belirlenmesi akış şeması



Şekil 8. Havza sınırlarının oluşturulma aşamaları

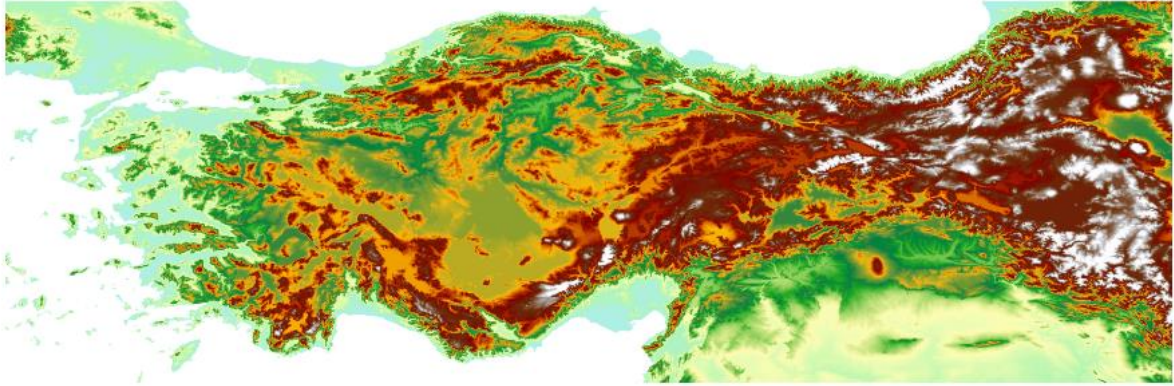
Aşağıdaki şekiller, bir SYM'den yararlanarak Fırat havzası sınırları ve akış ağının hesaplanmasında yer alan adımları göstermektedir. Fırat havzasının sınırlarının belirlenmesi için “<https://www.diva-gis.org/gdata>” internet adresinden Türkiye ye ait Sayısal Yükseklik Modeli (SYM) temin edilmiştir (Şekil 9). SYM’deki hataları düzeltmek ve doğru bir drenaj ağı elde edebilmek amacıyla ilk olarak model dolgu işlemi ile belirlenen çöküntüler doldurulmuştur (Şekil 10).

Türkiye Sayısal Yükseklik Modeli



Şekil 9. Türkiye Sayısal Yükseklik Modelinin gösterimi

Türkiye Sayısal Yükseklik Modeli Dolgu



SYM

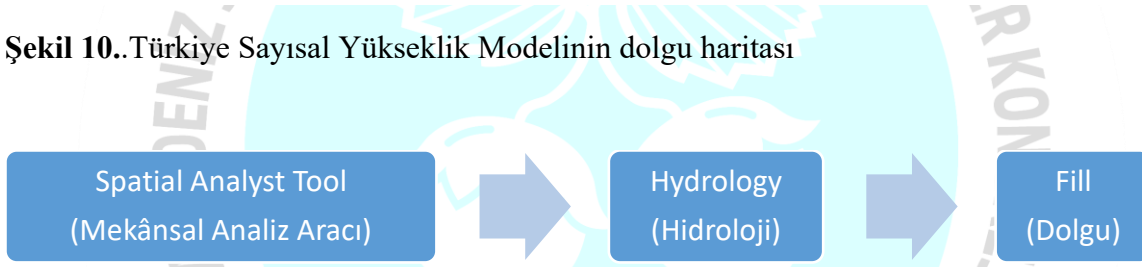
Dolgu

Değer

Yüksek : 4973

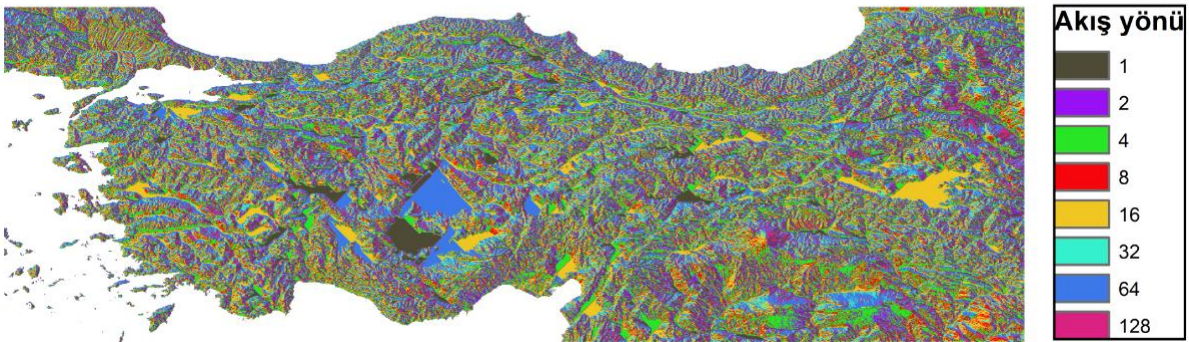
Düşük : -14

Şekil 10..Türkiye Sayısal Yükseklik Modelinin dolgu haritası



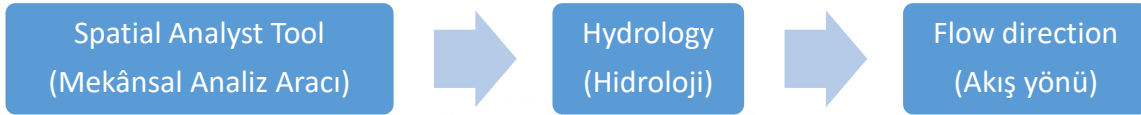
Şekil 11. Dolgu işlemi akış şeması

Türkiye Akış Yönü Haritası

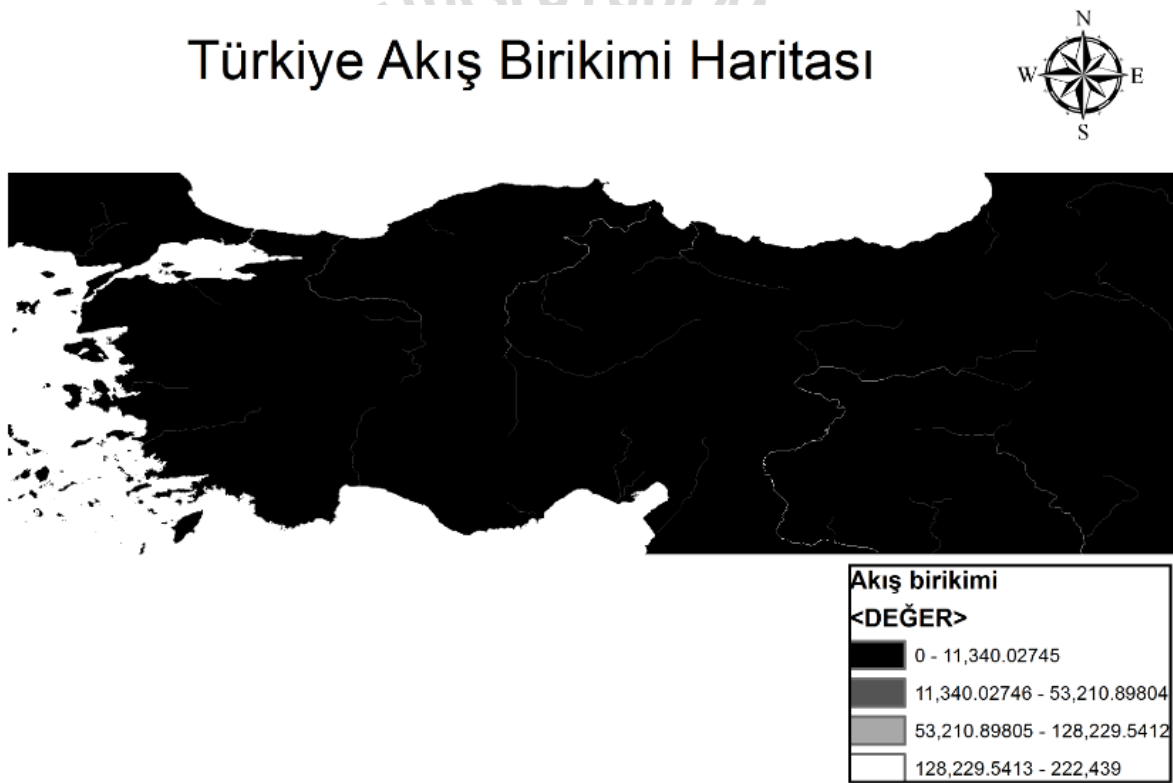


Şekil 12. Türkiye’de bulunan havzaların akış yönlerinin belirlenmesi

Herhangi bir noktanın su toplama havzası genellikle o noktayı çevreleyen tepelerin zirve ve sırtlarından geçen bir sınır ile ifade edilmektedir. Bir yüzeydeki su her zaman yüksekte en alçağa doğru akma eğilimindedir. Bu esaslar doğrultusunda her bir hücreden suyun akacağı yön belirlenerek akış yönü haritası çıkarılmıştır Burada her renk kodu farklı yönü işaret etmektedir (Şekil 12).



Şekil 13. Akış yönü işlemi akış şeması



Şekil 14. Türkiye’de bulunan havzaların akış birikimlerinin belirlenmesi

Türkiye akış yönü haritası yardımıyla kümülatif akım hesaplanarak akış birikim haritası elde edilmiştir. Böylece yukarıdaki hücrelerden aşağıdaki her bir hücrenin içine akan suyun hesaplanması sağlanmıştır. Her hücrede 1 (bir) birim su bulunduğu varsayılarak, yukarıdaki hücrelerden akan suyun aşağıdaki komşu hücrede 2 (iki) birime ulaştığı varsayılarak Şekil 14 üretilmiştir. Burada en yüksek akışın biriktiği gridler beyaz renk ile gösterilmiştir.

Spatial Analyst Tool
(Mekânsal Analiz Aracı)



Hydrology
(Hidroloji)



Flow accumulation
(Akış birikimi)

Şekil 15. Akış birikimi işlemi akış şeması

Türkiye Akarsu Düzenleme Haritası



Şekil 16. Türkiye de bulunan havzalara akarsu düzenleme işlemi yapılması

Spatial Analyst Tool
(Mekânsal Analiz Aracı)



Hydrology
(Hidroloji)



Stream order
(Akarsu düzenleme)

Şekil 17. Akarsu düzenleme işlemi akış şeması

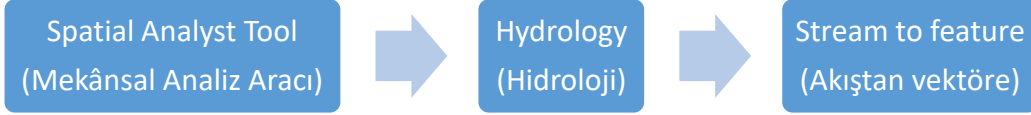
Akış ağındaki bölümlerin her birinin sırasını göstermek için akış düzenleme aracını uygulanmıştır (Şekil 17).

Türkiye Drenaj Ağı Haritası

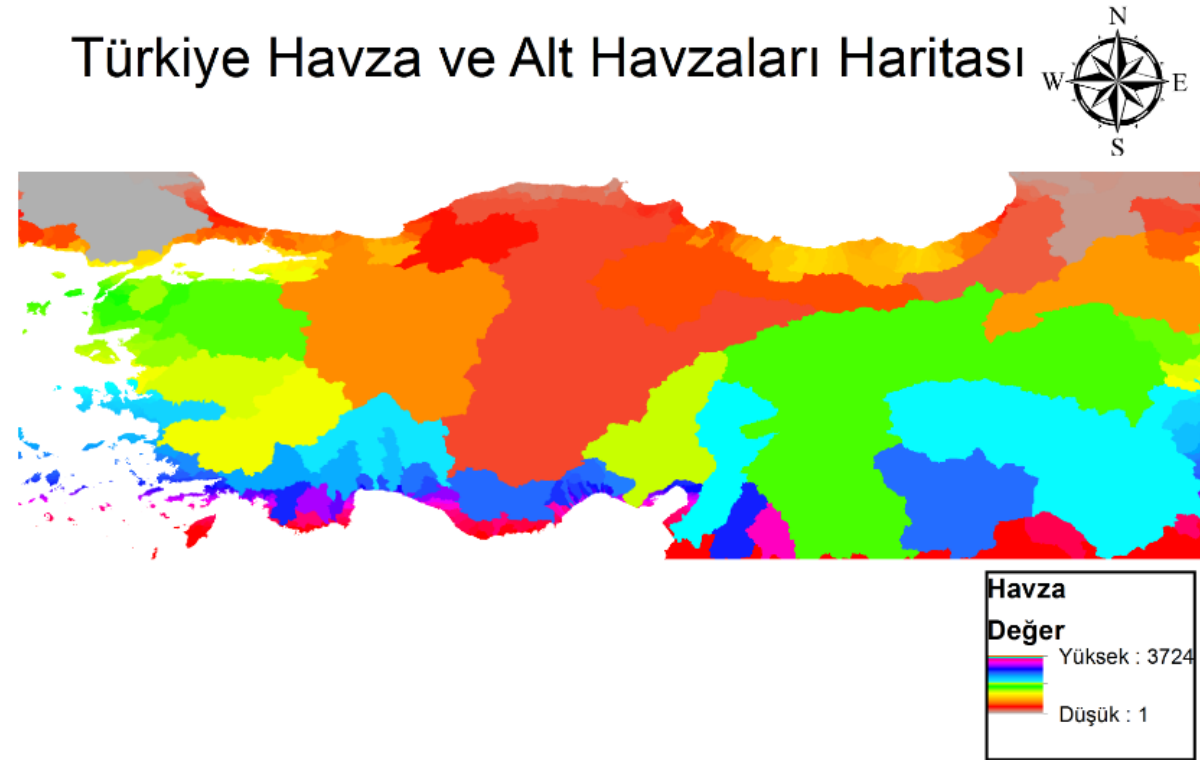


Şekil 18. Türkiye’de bulunan havzaların drenaj ağlarının gösterilmesi

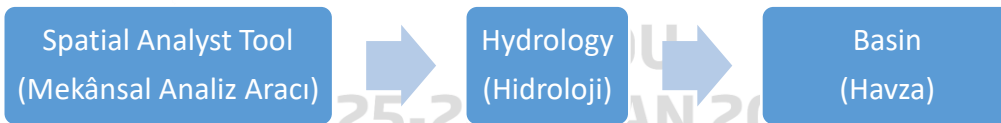
Bu aşamada, akış değerleri vektör formatına dönüştürmüş ve “grid code” aracı ile deneme yanılma yolu ile önemli düzeydeki drenaj ağı görselleştirilmiştir. Yani akım değer bellibir eşğin üzerinde olan kollar çıkarılarak drenaj (akarsu) ağı görselleştirilmiştir (Şekil 18).



Şekil 19. Akıştan vektöre dönüştürme işlemi akış şeması



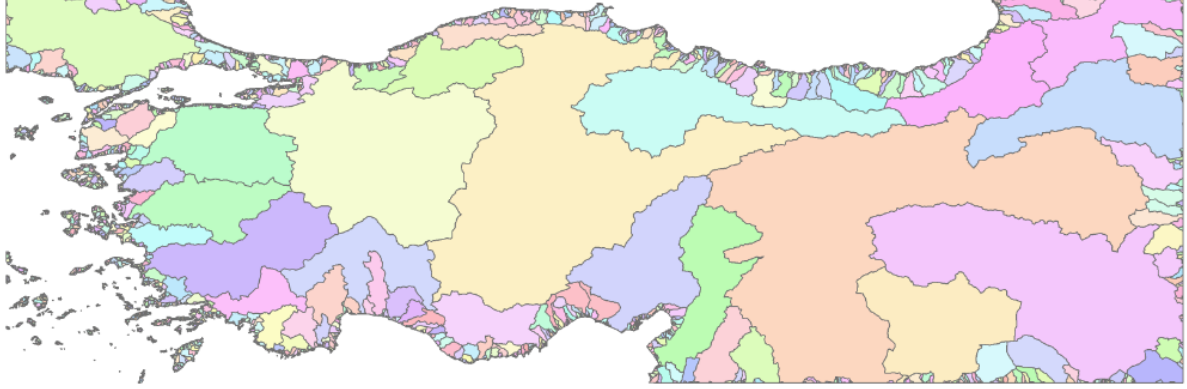
Şekil 20. Türkiye de bulunan havza ve alt havzaların belirlenmesi



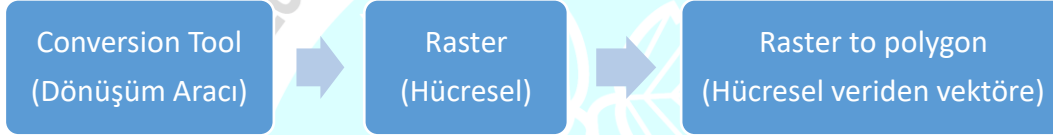
Şekil 21. Alt havzaları belirleme akış şeması

Su havzaları, çıkış noktalarının üstündeki ve diğer tüm noktaların akış yönündeki drenaj alanını kaplar. Havza sınırları, akış birikinti değerlerinden türetilen drenaj ağlarına göre belirlenmektedir (Li, Zhu, & Gold, 2004). Drenaj ağları belirlendikten sonra Havza (Basin) komutu ile tüm havzalar ve alt havzaların sınırları belirlenmiştir (Şekil 20). Ancak, Fırat nehri ve bazı kolları Türkiye ve Suriye tarafında bulunduğu için farklı alt havzalar olarak algılanmıştır. Bunun için Fırat havzasını kapsayan alt havzalar belirlenerek birleştirilmiştir.

Türkiye Havza ve Alt Havzaları Haritası



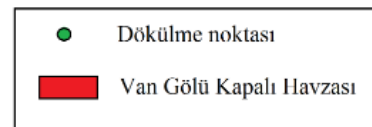
Şekil 22. Türkiye de bulunan havza ve alt havzaların vektör formatındaki gösterimi



Şekil 23. vektör yüzeylerin elde edilme işlemi akış şeması

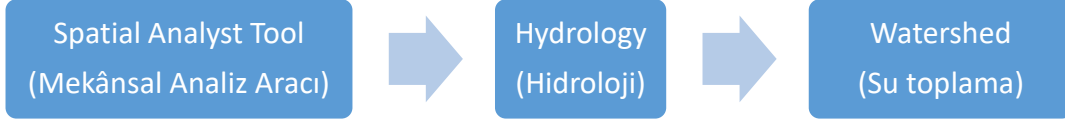
Havza sınırlarını belirlenmesi ve coğrafi işlemlerin daha kolay gerçekleştirilebilmesi için raster veriler poligon özellikteki vektör verilere dönüşüm işlemi gerçekleştirilmiştir (Şekil 22).

Van Gölü Kapalı Havzası Sınırları

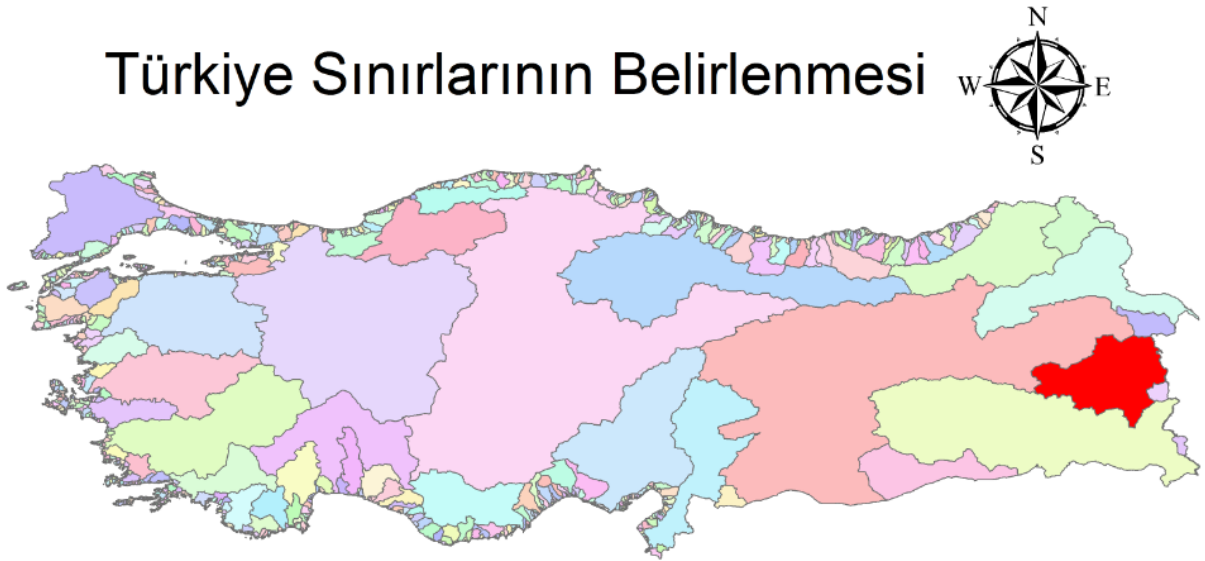


Şekil 24. Van gölü kapalı havzasının belirlenmesi

Van gölü kapalı havzasının sınırlarını belirlemek için su toplama havzasının dökülme noktası (pour point) seçilerek su toplama (Watershed) komutu ile havza belirlenmiştir (Şekil 24). Bu fonksiyon girilen bir noktanın su toplama havzasını belirler.



Şekil 25. su toplama havzası oluşturma işlemi akış şeması



Şekil 26. Türkiye sınırlarının kesme işlemi ile belirlenmesi



Şekil 27. kırpma işlemi akış şeması

Türkiye haritası coğrafi işlem menüsünden 'kırpma (Clip) komutu' ile Türkiye sınırlarına göre düzenlenmiş ve seçilen alt havzalar birleştirilerek Fırat havzası sınırları belirlenmiştir (Şekil 26-27-28).

Fırat Havzası Sınırları



Şekil 28. Fırat havzasının sınırlarının belirlenmesi

SONUÇ

Bu çalışmada, SYM verileri kullanılarak Fırat havzasının modellenmiş ve havzanın sınırları ve drenaj ağı elde edilmiştir. ArcGIS ortamında yapılan bu çalışma hidrolojik, meteorolojik, iklimsel ve su kaynakları çalışmalarının ilk adımını oluşturmaktadır. Ayrıca ihtiyaç halinde havza karakteristiklerinin (eğim, bakı vb.) elde edilmesinde kullanılabilir. Ayrıca ihtiyaç halinde havza karakteristiklerinin (eğim, bakı vb.) elde edilmesinde kullanılabilir.

Bu çalışma, hidrolojik modelleme, baraj ve gölet gibi su yapılarının planlaması, kurulacak bir akım gözlem istasyonunu konumunun belirlenmesi, kuraklık ve taşkın risk haritası oluşturulması gibi konulara katkı sağlayacak niteliktedir.

KAYNAKLAR

- Akram, F., Rasul, M., Khan, M., & Amir, M. (2012). *Automatic Delineation of Drainage Networks and Catchments using DEM data and GIS Capabilities: a case study*. Paper presented at the 18th Australasian Fluid Mechanics Conference Launceston, Australia.
- Aslan, Ş. T. A., Gündoğdu, K. S., & Demir, A. O. (2004). Sayısal Yükseklik Modelinden Yararlanılarak Bazı Havza Karakteristiklerinin Belirlenmesi: Bursa Karacabey İnkaya Göleti Havzası Örneği. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 18, 167-180.
- Bajjali, W. (2017). *ArcGIS for environmental and water issues*: Springer.
- Güreşçi, N., Seyrek, K., & Sargin, A. J. D. S. İ. G. M., Teknoloji Dairesi Başkanlığı, CBS Şube Müdürlüğü. (2012). Coğrafi Bilgi Sistemleri ile Hidroloji Uygulamaları.
- Jenson, S. K., & Domingue, J. O. (1988). Extracting topographic structure from digital elevation data for geographic information system analysis. *Photogrammetric engineering and remote sensing*, 54(11), 1593-1600.
- Li, Z., Zhu, C., & Gold, C. (2004). *Digital terrain modeling: principles and methodology*: CRC press.
- Merwade, V. (2012). Watershed and stream network delineation using ArcHydro Tools. *University of Purdue, School of Civil Engineering, Printed Lecture Note, USA*.
- Şengün, M., Siler, M., & Engin, F. (2014). Hidrografik ve Jeomorfolojik Analizlerde Coğrafi Bilgi Sistemleri Tekniklerinin Kullanımı: "Malatya Havzası Örneği". *VIII. Coğrafya Sempozyumu*, 23-24.

VAN İLİNDE YETİŞEN MISIR (*ZEA MAYS, CORN, MAİS*) KOÇANI TALAŞINDA METİLEN MAVİSİ ADSORPLAMA ÇALIŞMALARININ TERMODİNAMİK VE İZOTERM HESAPLAMALARI

Ali Rıza Kul

Yüzüncü Yıl Üniversitesi

alirizakul@yyu.edu.tr

Hasan Elik

Yüzüncü Yıl Üniversitesi

hasanelik1@gmail.com

ÖZET

Kentlerde sürekli olarak atık su üretilmekte ve bunlar atık su tesislerine gönderilerek birikmektedir. Eğer atık sular zamanında artılmazsa en başta sağlığımızı ve çevremizi etkiler. Çünkü toksik maddeler kaynaklık eder. Yer altı sularını da kirletir. Bu çalışmamızın amacı Van ilinde yetişen mısır bitkisinin koçanlarından elde edilen talaşların kullanılarak su kirliliklerinin arıtılması tasarlanmıştır. Böylelikle temiz bir çevre ve kent yaşamına katkısı olacaktır.[1]. Yaptığımız deneysel çalışmamızda farklı derişimlerde boyar madde (metilen mavisi) çözeltileri sırası ile 298 K,308 K,318 K derece sıcaklıklarda ve litrede ayrı ayrı her bir çözeltiye 3'er gram öğütülmüş Mısır koçanı talaşı eklenerek manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Değişik zaman aralıklarında alınan numunelerin (boyar madde) UV-GB spektrofotometresi kullanılarak 660 nm dalga boyunda absorbans ölçümleri yapıldı. Çalışma sonucunda metilen mavisinin Mısır koçanı talaşı üzerinde hesaplanan izoterm verilerinde, 298 K da 40 ppm 500 ml metilen mavisi çözeltisinde 1,5 gram mısır koçanı talaşı 22,98 miligram metilen mavisi adsorplamıştır. Çözelti ortam PH' sı 5,5 olarak ölçülmüştür. Adsorpsiyonun Langmuir, Freundlich, Temkin, Dubinin-Radushkevich, izotermi ile kıyaslandığında, Freundlich, izotermine daha iyi uyduğu ve en iyi sonucun $R^2 = 0,989$ ile 298 K'da olduğu görüldü. Termodinamik parametreleri hesaplandığında, ΔH , entalpi değerinin 0,0318 kJ/mol, ΔS , entropi değerinin 0,0995 kJ/mol, ΔG , Gibbs serbest enerji değerlerinin 298 K'de -29,6271 kJ/mol, 308 K'de -30,6223 kJ/mol, 318 K'de ise -31,6276 kJ/mol olduğu görülmüştür.

Bu da bize Van ilinde yetişen mısır koçanı talaşının iyi bir absorban madde olduğunu gösterdi. Bu sonuçlar da yaptığımız deneysel çalışma da Van ilinde yetişen mısır koçanları talaşının atık sulardaki toksik özellikteki boyar maddelerin giderilmesin de filtrasyon olarak kullanılabilceğini göstermektedir. [2].

Anahtar kelimeler: Mısır Koçanı Talaşı, Metilen mavisi, Adsorpsiyon, Langmuir, Freundlich, Temkin.

1.GİRİŞ

1.1.Mısır

Buğdaygiller familyasından olan bir bitkidir. Bir yıllık otsu bir bitki olup yetiştiği bölgeye göre boyu 1,5-3 metre arasında değişebilir. Mısırın Yaprakları üst tarafa doğru sivrilmıştır, ve uzun ince bir şekil almıştır. Çiçekleri erkek ve dişi çiçekleri ayrı ayrı bir yerde durmaktadır. Ancak aynı bitkidedir. Dişi çiçekleri koçandan çıkan püsküllerdir. Meyvesine kısaca mısır koçanı denilmektedir ve bu kocan üzerinde 100-200 adet mısır tohumu bulunmaktadır.[4].

1.2.Metilen Mavisi

Metilen mavisi çok kullanılan antimikrobiyal özelliği kanıtlanmış çok kullanılan bir boyadır. Bakterilerin tesbit edilmesinde mikrobiyolojide kullanılır. Metilen mavisi (methylene blue) bilim dünyasında sıklıkla kullanılan bir boyar madde ve aynı zamanda bir ilaç olarak kullanılır Kimyasal formülü $C_{16}H_{18}ClN_3S$ 'tir. [3].

1.3.Adsorpsiyon

Adsorpsiyon üzerine ilk önemli araştırmayı 1814 yılında Saussure yapmıştır., Adsorpsiyon terimi ise 1881 yılında Kayser tarafından ifade edilmiştir. Atom ya da moleküllerin bir katı yüzeyinde tutunmasına **adsorpsiyon** denilmektedir. [1]. Yüzeğe tutunmuş olan bu taneciklerin yüzeyden ayrılmasına **desorpsiyon** adı verilir. Katıya adsorplayıcı **adsorban** , katı yüzeyinde tutunan maddelere ise **adsorplanan** denilir. [1]. Katı yüzeyindeki atomların dengelenmemiş kuvvetleri, yüzeylerine değmekte olan gazlar ya da çözünen maddeleri katı yüzeyine çekerler ve yüzey kuvvetleri bu şekilde dengelenmiş olur. Bu durumda akışkan fazdaki maddelerin katı yüzeyinde adsorpsiyonu gerçekleşmiş olur. [2].

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Materyaller

- Van ilinden toplanan mısırlar
- Metilen mavisi
- Havan

- d) 250 mesh elek
- e) UltraViyole -VIS mini 1240 SHIMADZU marka Spektrometre cihazı
- f) Cam Küvet
- g) Cam Beher
- h) Dereceli silindir
- i) Saf su
- j) Laboratuvar Termometresi

2.2. Yöntem

Van ilinde yetişen mısırlardan 3 kilogram materyal toplandı. Araştırma laboratuvarına getirildi. Mısır taneleri çıkarıldı. Mısır koçanı haline getirildi, Üç gün açık havada kurutuldu. Daha sonra mısır koçanları havanda dövülerek çok ince taneli hale getirildi. 250 mesh lik ince elekten elendi. Böylece mısır koçanı talaşı (M.K.T) adsorbantı hazırlanmış oldu. Bundan sonra 5 adet 600 mililitrelik beherler içerisine sırasıyla 500'er mililitre 20 ppm, 30 ppm, 40 ppm, 50 ppm, 60 ppm, beş tane metilen mavisi çözeltileri ayrı ayrı hazırlandı. Hazırlanan çözeltileri sırası ile 298 K, 308 K, 318 K derece sıcaklıklarda ayrı ayrı her bir çözeltiye 1,5'er gram mısır koçanı talaşı eklenerek magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Çözelti ortam PH'ları 5,5 olarak ölçüldü. Değişik zaman aralıklarında, 5-10-15-20-25-30-35-40-50-55-60-70-75-80-90-100-110-120-140-160-180-200-240. dakikalarda çözeltilerden 5 ml örnekler alınarak , UltraViyole -VIS mini 1240 SHIMADZU marka Spektrometre cihazında, 1 cm ışın yollu kristal cam küvetler kullanılarak 660 nanometre dalga boyunda, adsorbansları ölçüldü. Bu adsorbansları ve çözeltilerde kalan metilen mavisi derişimleri kayıt edildi.

3. BULGULAR

3.1. Metilen mavisi Mısır Koçanı Talaşı adsorpsiyon izoterm çalışmaları

3.1.1. Temkin Adsorpsiyon izoterm modeli

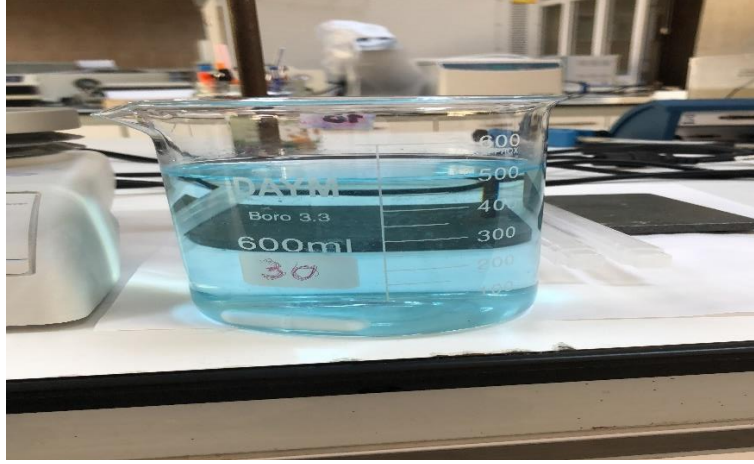
Temkin izotermi, adsorpsiyon ısısı ve adsorpsiyon-adsorbad arasındaki etkileşimlerdir. Aşağıdaki gibi şöyle yazılır. [2].

$$q_e = \frac{RT}{b} \ln(K_T C_e) \quad (1)$$

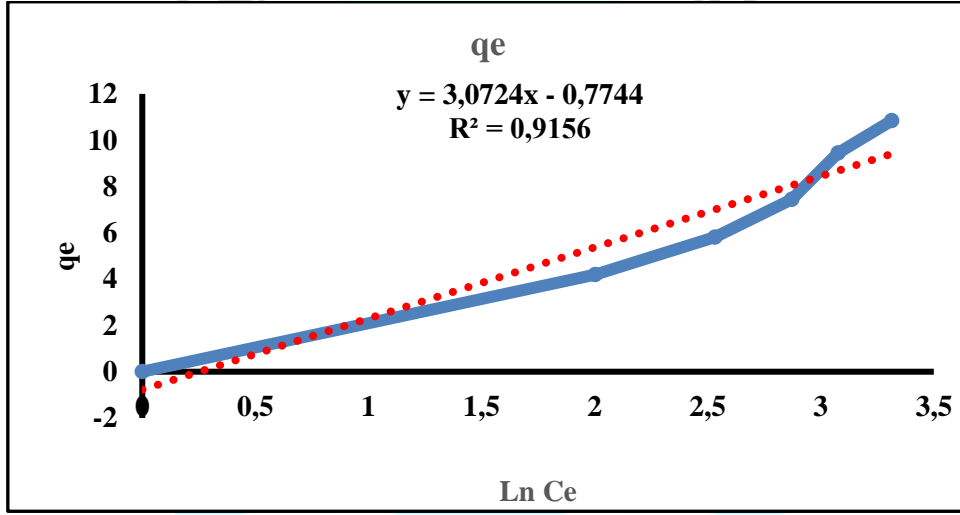
Temkin izoterminin doğrusal şekli şöyledir:

$$q_e = B_1 \ln K_T + B_1 \ln C_e \quad (2)$$

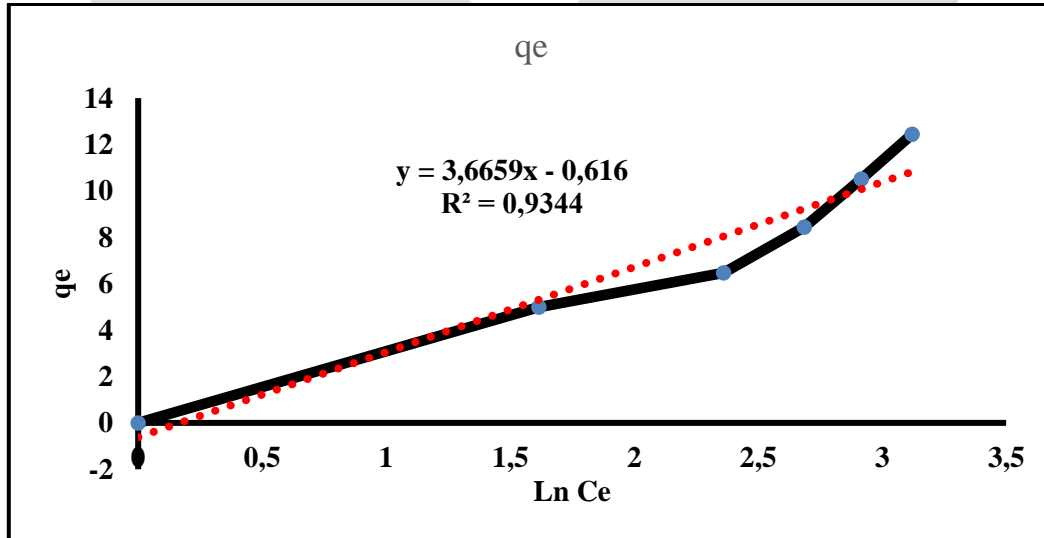
$B_1 = RT / b$, t mutlak sıcaklık (K), R Evrensel gaz sabiti (J / mol K), k_t denge denklemleri sabiti (Lt / mg) adsorpsiyon sıcaklığı ile ilgili sabittir. İzoterm sabitlerinde artış, adsorpsiyon ısısı (B_1) sıcaklık ile yükselir, böylece adsorpsiyonun endotermik olduğu ortaya çıkar.



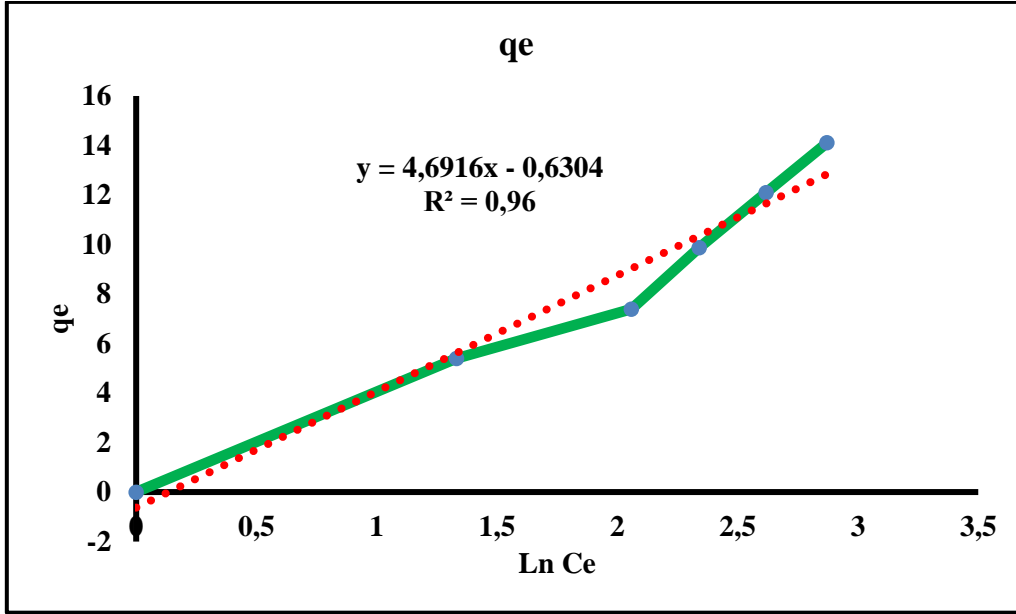
Şekil 1. Çalışma ortamı görseli



Şekil 2. Metilen mavisinin M.K.T. üzerinde 298 K de elde edilen temkin izotermi



Şekil 3. Metilen mavisinin M.K.T. üzerinde 308 K de elde edilen temkin izotermi



Şekil 4. Metilen mavisinin M.K.T. üzerinde 318 K de elde edilen temkin izotermi

3.1.2. Dubinin-Radushkevich (DBR) adsorpsiyon izotermi

Dubin-Radushkevich (DBR) adsorpsiyonunun diğer izoterm denklemleri gibi ele alınır. Sorpsiyon eğrisinin özelliği, adsorbantın gözenekli olması ile ilgilidir. Izotherm'in doğrusal şekli aşağıdaki gibi gösterilir:

$$q_e = q'_m \cdot \exp(-K' \varepsilon^2) \quad (3)$$

Bu durumda ε ; $RT \ln(1+1/C_e)$ değerine karşılık gelen Polonyi potansiyelidir.

q_e adsorplayıcının birim kütlesi başına adsorplanan miktar, (mg/g), q_m ise tek tabaka kapasitesi (mg/g), C_e adsorplanan maddenin denge derişimi (mg/L), K adsorpsiyon enerjisine ilişkin sabit (mol^2/j^2), R evrensel gaz sabiti (J/mol K) ve T ise mutlak sıcaklıktır. (K)

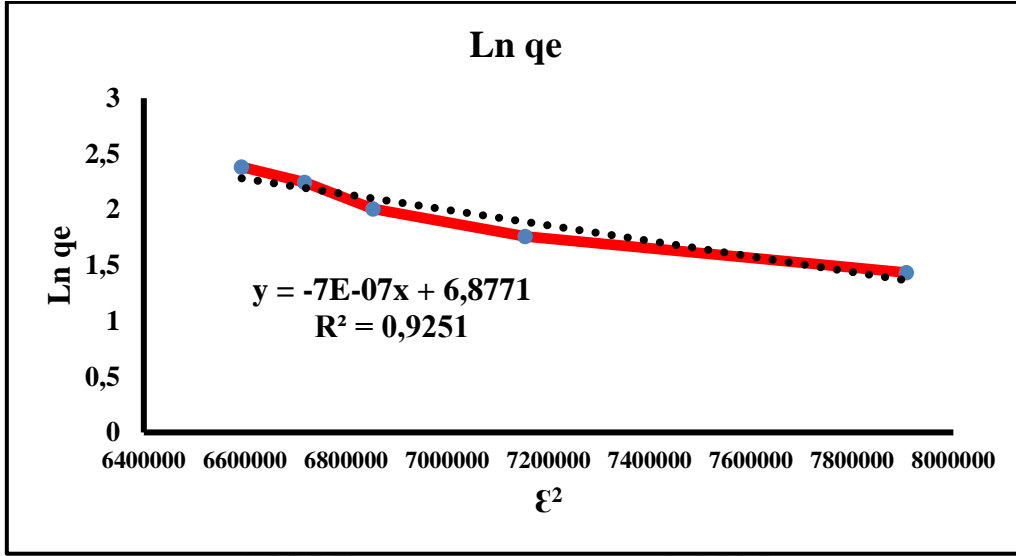
K' ortalama adsorpsiyon enerjisine ilişkin bir değerdir: [1].

$$E = 1 / 2\sqrt{K'} \quad (4)$$

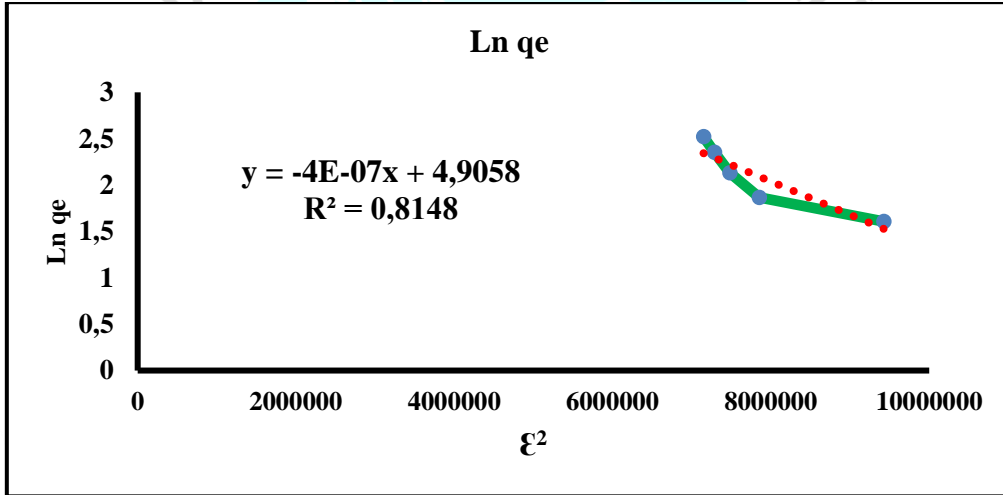
Ortalama adsorpsiyon enerjisi E , fiziksel ve kimyasal adsorpsiyon hakkında bilgi verir.[11].

DR denkleminin doğrusal şekli: $\text{Ln}q_e = \text{Ln}q'_m - K' \varepsilon^2 \quad (5)$

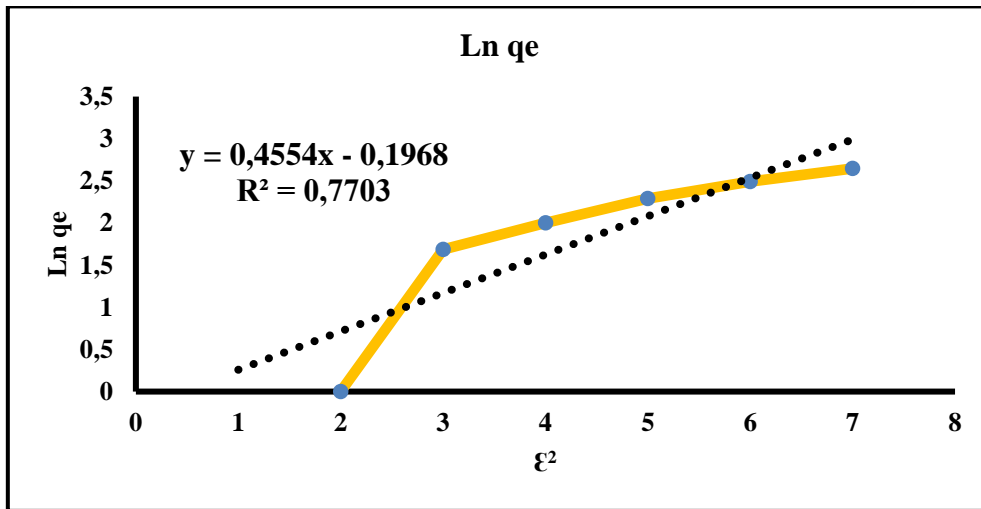
$\text{Ln} q_e$ 'nin değerleri, ε^2 değerlerine yanıt olarak grafiğe aktarılıp aktarılmadığı, eğim K' ve kayma değerleri $\text{Ln} q'_m$ ile doğru şekilde ortaya çıkar. [1].



Şekil 5. Metilen mavisinin M.K.T. üzerinde 298 K de elde edilen DBR izotermi



Şekil 6. Metilen mavisinin M.K.T. üzerinde 308 K de elde edilen DBR izotermi



Şekil 7. Metilen mavisinin M.K.T. üzerinde 318 K de elde edilen DBR izotermi

Tablo 1. MKT üzerinde adsorbe edilen Metilen mavisi Temkin ve DBR izotermi

T (K)	Temkin				Dubinin-Radushkevich			
	K_T (L/mg)	b_T (j/mol)	B	R^2	K' (mol ² /kj ²)	q_m (mg/g)	E(kj/mol)	R^2
298	1,2866	806,396	3,072	0,915	2×10^{-8}	969,80	845,15	0,925
308	1,1829	687,182	3,665	0,934	4×10^{-7}	135,07	1118,03	0,814
318	1,1438	563,528	4,691	0,96	0,455	0,302	1,047	0,770

Tablo-1 de değerlerde metilen mavisinin M.K.T üzerindeki adsorpsiyonun da Temkin ve Dubinin-Radushkevich adsorpsiyon izotermi korelasyon değerleri karşılaştırıldığında 308 K'de Temkin izoterminin R^2 değerinin 0,934 ile en yüksek çıkması , adsorpsiyonun iki izotermde Temkin izotermine daha çok uyduğunu göstermektedir.

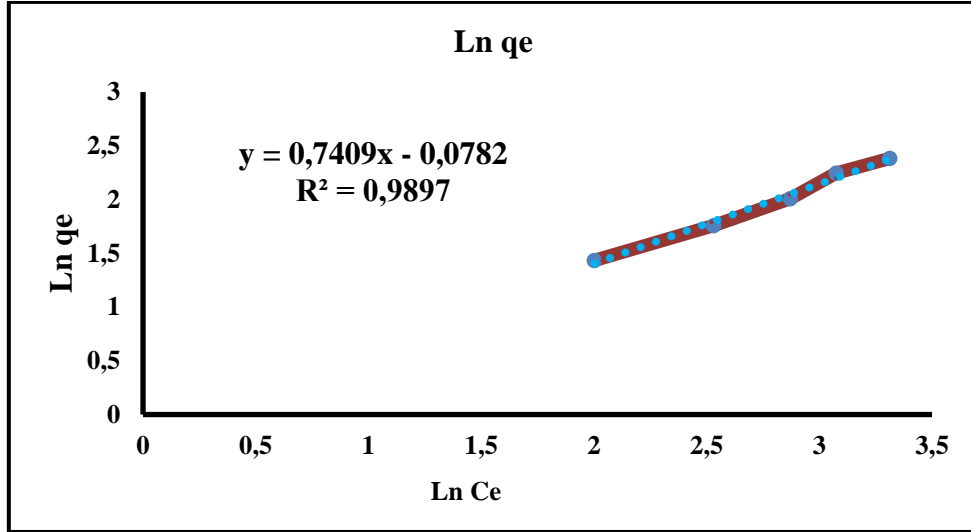
3.1.3. Freundlich izoterm modeli :

Freundlich izoterm modeli adsorbanın heterojen yüzeyini açıklamada kullanılır. Freundlich izoterm modelinin lineer şekli aşağıdaki gibi gösterilir [1].

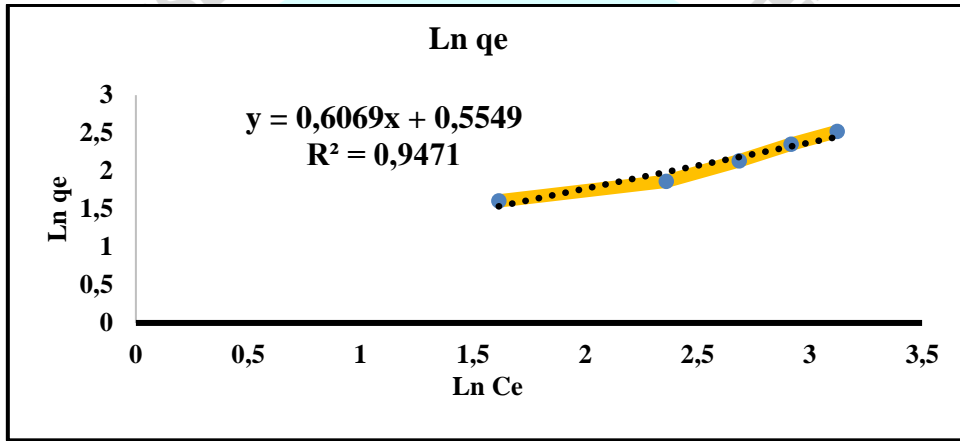
$$\log q_e = \log K_F + \frac{1}{n} \log C_e \quad (6)$$

Burada K_F , adsorplanan ile adsorban arasındaki ilişkinin gücünü ortaya çıkarır. K_F 'nin yüksek değerleri adsorban ile adsorplanan maddenin birbirlerine yakınlığının oldukça yüksek olduğunu göstergesidir. q_e , birim adsorban üzerine adsorplanan madde miktarı (mg/g), C_e , adsorpsiyon sonrası çözültide kalan boyarmadde derişimi (mg/L) ve n , adsorpsiyon yoğunluğunun bir ifadesidir. Genellikle n değerlerinin 1-10 arasında olması iyi bir adsorpsiyon olduğunu bir göstergesidir. $1/n$ değeri, heterojenite faktörüdür ve 0-1 aralığında değerler alır. n değerinin sıfıra yakın olması yüzeyin heterojenliliğinin fazla olduğunu gösterir.

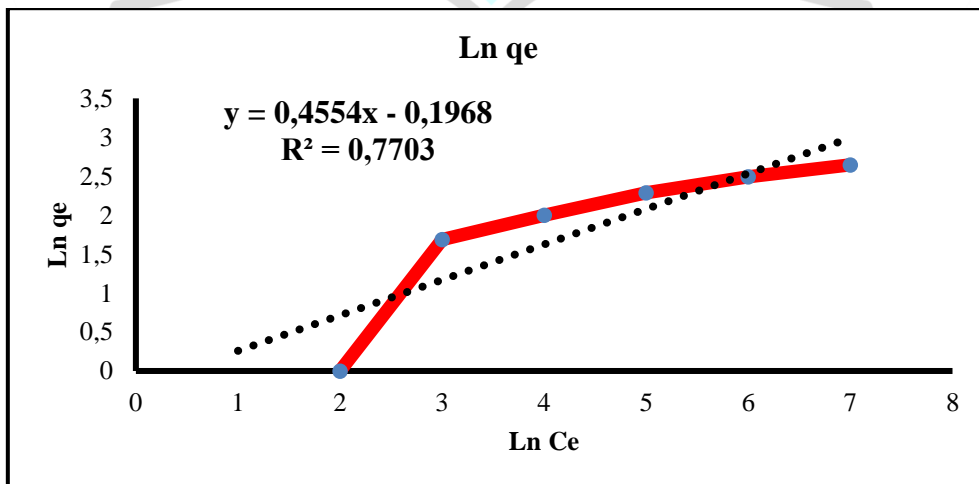
$\ln q_e$ 'nin, $\ln C_e$ 'ye karşı değişiminin grafiğe dökülmesiyle K_F ve n sabitleri hesaplanır. Grafikten elde edilen doğrunun y eksenini kesim noktası $\ln K_F$ 'yi ve eğimi de $1/n$ 'i vermektedir.



Şekil 8. Metilen mavisinin M.K.T üzerinde 298 K de elde edilen Freundlich izotermi



Şekil 9. Metilen mavisinin M.K.T üzerinde 308 K de elde edilen Freundlich izotermi



Şekil 10. Metilen mavisinin M.K.T. üzerinde 318 K de elde edilen Freundlich izotermi

3.1.4. Langmuir izoterm modeli :

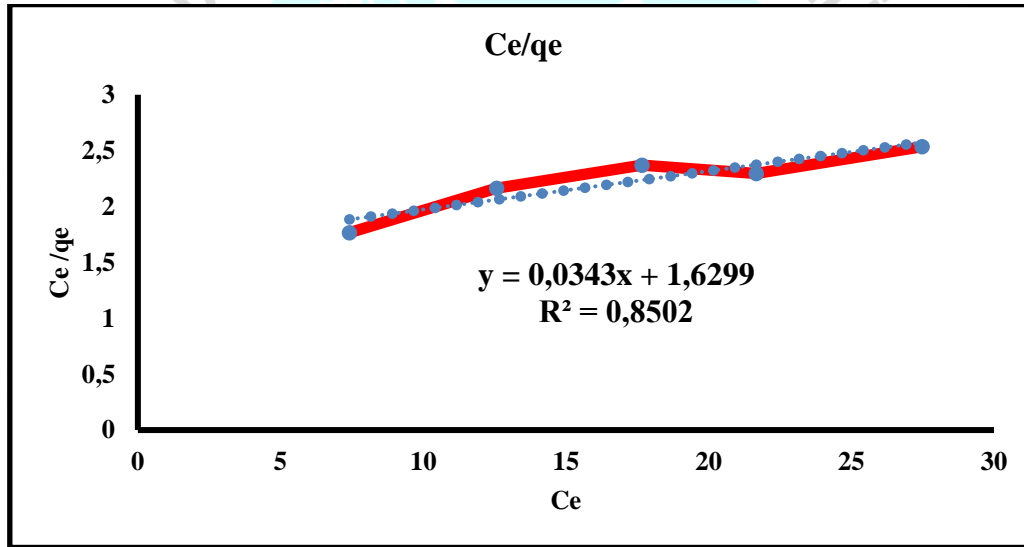
Langmuir izoterminde yüzeyde adsorplanan moleküllerin tek tabaka halinde tutunduğu ve yüzeyin her tarafında örtünmenin olmadığı fakat yüzeyin her yerinde tutunma enerjisinin aynı olduğu gibi ifade edilir. Langmuir izoterm modeli aşağıda verildiği gibidir.

$$q_e = \frac{q_m K_L C_e}{1 + K_L C_e} \quad (7)$$

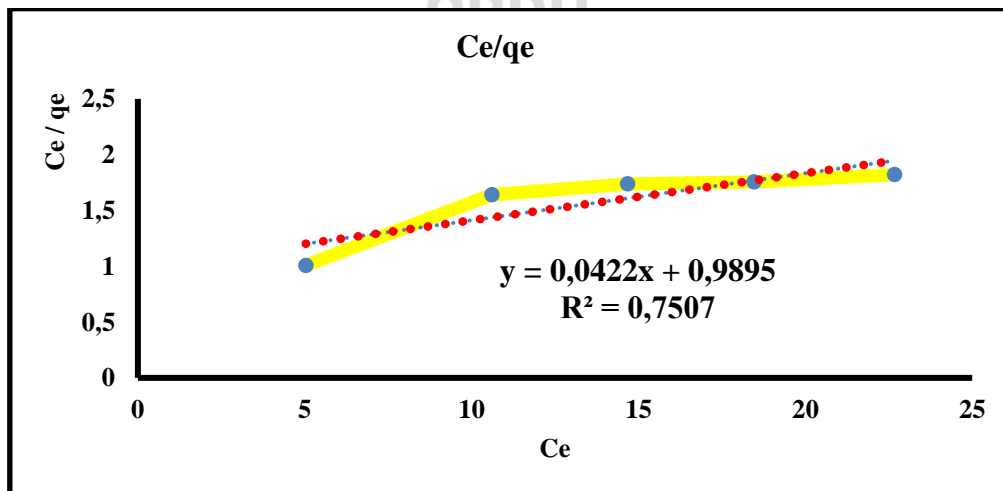
burada q_m adsorbentın maksimum adsorplama kapasitesini (mg/g), K_L Langmuir adsorpsiyon sabiti ve C_e ise çözeltide adsorplanmadan kalan madde miktarını (mg/L) göstermektedir. Denklemde gerekli düzeltmeler yapılırsa;

$$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{q_m K_L} + \frac{C_e}{q_m} \quad (8)$$

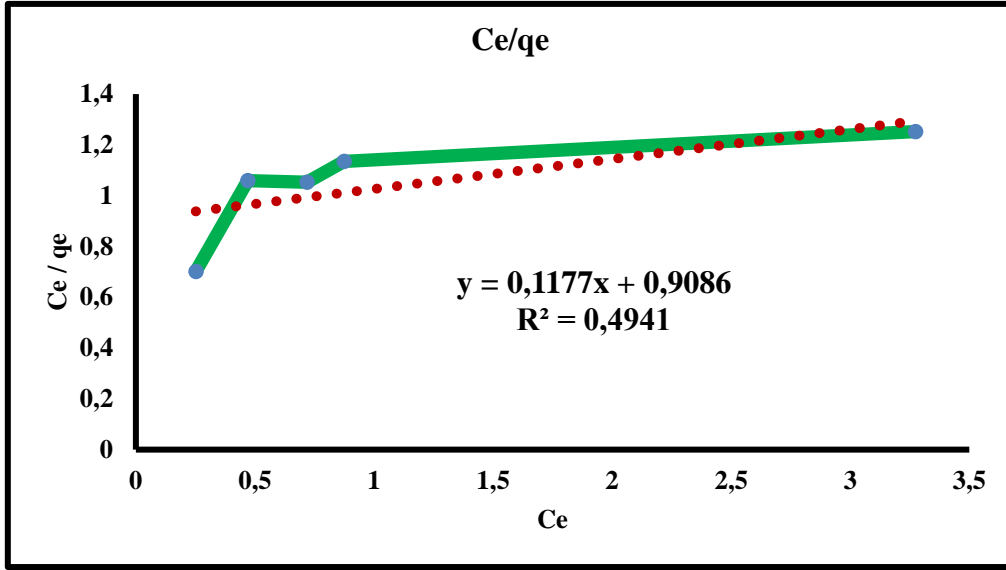
denklemini elde edilir. C_e değerine karşılık C_e/q_e değeri grafiğe geçirilirse eğim $1/q_m$ değerini; kayma ise $1/q_m K_L$ ortaya çıkaracaktır.[1].



Şekil 11. Metilen mavisinin M.K.T. üzerinde 298 K de elde edilen Langmuir izotermi



Şekil 12. Metilen mavisinin M.K.T. üzerinde 308 K de elde edilen Langmuir izotermi



Şekil 13. Metilen mavisinin M.K.T. üzerinde 318 K de elde edilen Langmuir izotermi

Tablo 2. M.K.T. üzerinde adsorbe edilen Metilen mavisini Freundlich ve Langmuir izotermi

T (K)	Langmuir			Freundlich		
	b (L/mg)	q _m (mg/g)	R ²	n	K _F (mg/g)	R ²
298	0,0210	29,1545	0,850	1,3497	1,0813	0,989
308	0,0426	23,6966	0,750	1,6477	1,7417	0,947
318	0,1295	8,4961	0,494	2,1958	1,2175	0,770

Tablo-1 ve Tablo-2 de değerler mukayese edildiğinde metilen mavisinin M.K.T. üzerindeki adsorpsiyonun da Langmuir, Freundlich, Temkin ve Dubinin-Radushkevich adsorpsiyon izotermi korelasyon değerlerine bakıldığında 298 K'de Freundlich izotermi R² korelasyon değerinin 0,989 ile en yüksek çıkması , adsorpsiyonun Freundlich izotermine daha çok uyduğunu göstermektedir.

4.MISIR KOÇANI TALAŞI METİLEN MAVİSİ ADSORPSİYONU TERMODİNAMİK ÇALIŞMALARI

Termodinamik parametreler, bir olayın yapılabilirliğini ve kendiliğinden olma eğilimini gösterir. Denge sabiti, adsorpsiyon entalpisi değişimine göre, sıcaklığın bir fonksiyonu olarak aşağıdaki şekilde ifade edilebilir.[2].

(9)

$$\frac{d \ln b}{dT} = \frac{\Delta H}{RT^2}$$

Burada; b Langmuir sabiti, ΔH adsorpsiyon entalpisi (J/mol), R evrensel gaz sabiti (J/molK) dir. Bu eşitliğe göre; denge sabiti (b) üzerine sıcaklığın etkisi, ΔH 'nın işareti ile değerlendirilir. Böylece, ΔH pozitif işaretli olduğunda (endotermik adsorpsiyon), sıcaklıktaki artış denge sabitinin artmasına neden olur. Tam tersine ΔH negatif işaretli olduğunda (ekzotermik adsorpsiyon) sıcaklıktaki artış denge sabitinin azalmasına neden olur. Çözeltilen adsorpsiyon entalpisi, aşağıdaki denklemi yardımıyla bulunur.

$$\text{Log} b = \text{Log} A - \frac{\Delta H}{2,303R} \times \frac{1}{T} \quad (10)$$

$1/T$ değerleri $\text{log} b$ değerlerine karşılık grafiğe geçirildiğinde, elde edilen doğrunun eğiminden, belli bir sıcaklık için adsorpsiyon entalpisi (ΔH) bulunur. Serbest enerji değişimi ΔG ve denge sabiti b sıcaklıkla değiştiğine göre;

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (11)$$

eşitliği elde edilir ve aşağıdaki şekilde de gösterilebilir.

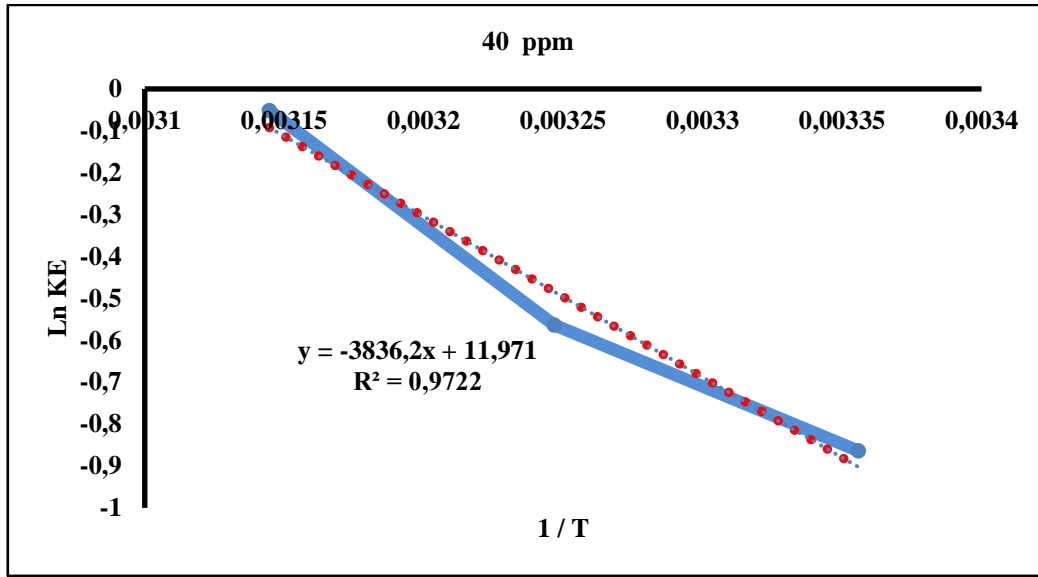
$$\Delta G = -RT \ln b \quad (12)$$

$$-RT \ln b = \Delta H - T\Delta S \quad (13)$$

Şeklinde yazılabilir. Bu eşitliğin her iki tarafı $-RT$ 'ye bölüldüğünde;

$$\ln b = -\Delta H/RT + \Delta S/R \quad (14)$$

Şeklinde gösterilen **Van't Hoff denklemi** elde edilir. Eğer $1/T$ değerlerine karşılık $\ln b$ değerleri grafiğe geçirilirse, elde edilen doğrunun eğiminden adsorpsiyon entalpisi ve kayma değerinden adsorpsiyon entropisi hesaplanır. [2].



Şekil 14. Metilen mavisinin M.K.T üzerinde termodinamik grafiği (40 ppm)

Tablo 3. Metilen mavisi M.K.T üzerinde hesaplanan Termodinamik veriler (40 mg/L).

T(K)	Kc	ΔG , kJ/mol	ΔH , kJ/mol	ΔS , kJmol ⁻¹ K ⁻¹
298	0,421669	-29,6271	0,0318	0,0995
308	0,575551	-30,6223		
318	0,949952	-31,6176		

5. SONUÇ VE TARTIŞMA

Metilen mavisinin M.K.T üzerinde hesaplanan izoterm verileri incelendiğinde, adsorpsiyonun Freundlich izotermine iyi uyduğu ve en iyi sonucun $R^2 = 0,989$ ile 298 K'da olduğu görülmektedir. Ayrıca termodinamik verilere bakıldığında 40 ppm de ΔH entalpi değerinin 0,0318 kJ/mol pozitif çıkması adsorpsiyonun endotermik olduğunu, ΔS değerinin pozitif, 0,0995 kJ/mol.K çıkması çözelti de bulunan taneciklerin entropisinin azaldığını ΔG değerlerinin 298 K, 308 K ve 318 K de negatif değerler çıkması (-29,6271 kJ/mol, -30,6223 kJ/mol, -31,6176 kJ/mol) adsorpsiyonun sıcaklık arttıkça istemsiz olduğunu ve sıcaklık arttıkça metilen mavisinin, M.K.T üzerindeki adsorpsiyonunun azaldığını göstermektedir. Çalışma sonucunda metilen mavisinin, Van ilinde yetişen mısır koçanı talaşı üzerinde hesaplanan izoterm verilerinde, 318 K da 40 ppm 500 ml metilen mavisi çözeltisinde 1,5 gram mısır koçanı talaşı 22,98 miligram metilen mavisi adsorplamıştır. Çözelti ortamının PH'sı 5,5 olarak ölçülmüştür.

Bu sonuç Van ilinde yetişen mısır koçanı talaşından hazırlanan biyokütlenin adsorban olarak atık su temizlenmesinde filtrasyon amaçlı kullanılabileceğini ortaya çıkarmaktadır.

6. KAYNAKLAR

1. Ali Rıza KUL,Hasan ELİK,Adnan ALDEMİR, İhsan ALACABEY. Trabzon Fındığından (Corylus Avellana) Sağlanan Kabuklarda Metilen Mavisi Adsorlama Çalışmalarının Termodinamik Ve İzoterm Hesaplamaları. İçinde Spec Publications - 2019©; 2019. S. 239.
2. Adnan Aldemir,Ali Rıza Kul,Hülya Koyuncu,Hasan Elik. Isotherm And Thermodynamics Studies Of Neutral Red Adsorption Using Lemon Peel. İçinde Ankara: Asos Yayınevi; 2019.
3. Metilen mavisi <https://rasyonalist.org/yazi/metilen-mavisi/> Erişim Tarihi : 15.03.2020
4. Mısır nedir? Faydaları nelerdir? <https://www.saglikaktuel.com/bitki-ansiklopedisi-misir-nedir-faydalari-nelerdir-1660.htm> Erişim Tarihi : 15.03.2020



VAN İLİNDE YETİŞEN MISIR (*ZEA MAYS, CORN, MAİS*) KOÇANI TALAŞI ÜZERİNDEKİ METİLEN MAVİSİ ADSORPSİYONUNUN KİNETİK HESAPLAMALARI

Ali Rıza Kul

Yüzüncü Yıl Üniversitesi

alirizakul@yyu.edu.tr

Hasan Elik

Yüzüncü Yıl Üniversitesi

hasanelik1@gmail.com

ÖZET

Adsorpsiyon: Adsorpsiyon prosesi, genelde çözültide çözülmüş halde bulunan maddelerin uygun bir ara yüzey üzerinde toplanmasıdır. Ara yüzey sıvı-gaz sıvı-katı veya sıvı-sıvı arasında olabilir. Atık su arıtımında adsorpsiyon, atık sulardaki belirli maddeleri uzaklaştırmak amacıyla bu maddeleri tutabilecek özellikler gösteren adsorbent adı verilen maddelerin kullanılması işlemidir.[1]

Bu çalışmada, Van ilinde yetişen Mısır bitkisinin taneleri çıkarıldı ve koçanları talaş haline gelinceye kadar öğütüldü ve kullanıldı. Metilen mavisi boyamada kullanılan bir kimyasal maddedir. Mısır koçanı talaşı çok ince öğütülüp 250 mesh elekten geçirildikten sonra, bunun 3 gramı bir litre metilen mavisi boyası içeren farklı derişimlerdeki çözültilere eklenmiştir. Farklı zaman aralıklarında bu çözültülerden örnekler alınıp, UV-GB spektrofotometresinde 660 nm dalga boyunda adsorbansları ölçülmüştür. Ölçümler farklı sıcaklık değerlerinde yapılmış, elde edilen veriler birinci ve ikinci derece kinetik modellerine uygulanmıştır. Birinci derece kinetik modelde 40 ppm metilen mavisi derişimindeki regresyon sabiti değerleri 298 K, 308 K ve 318 K'de sırasıyla 0,368, 0,942 ve 0,521 olarak bulundu. İkinci derece kinetik modelde ise, 40 ppm metilen mavisi derişimindeki regresyon sabiti değerleri: 298 K, 308 K ve 318 K'de sırasıyla 0,9206, 0,9353 ve 0,9707 olarak bulundu. Sıcaklığın adsorpsiyon verimine etkisi ise şöyle gözlemlendi. Sıcaklık arttıkça, 40 ppm metilen mavisi konsantrasyonunun sırasıyla % 55,85, % 63,32, % 74,02, 298 K, 308 K ve 318 K olduğu tesbit edildi. Sonuçta verilerin ikinci

derece kinetik modeline uygun olduğu gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar bize Van ilinde yetişen mısır bitkisi koçanları talaşının kentsel kaynaklı atık suların arıtılmasında filtre amaçlı kullanılabileceğini ve sürdürülebilir akıllık kentlerin inşaa edilmesinde parametre olabileceğini göstermektedir.[2].

Anahtar Kelimeler: Mısır Koçanı Talaşı , Metilen mavisi , Kinetik, Adsorpsiyon, Çevre ve Sağlık.

GİRİŞ

1. Mısır

Mısır bitkisinin ana vatanı Güney Amerika yetişir. Ülkemizde de ekim alanı hayli geniş olan mısır önemli besin kaynağıdır.. Aynı zamanda sanayi de de kullanılır. Ekmek yapımında kullanılır. Bebek gıdalarında, hayvansal yemlerin üretiminde kullanılır. Türkiye de Van ilinde de yetiştirilmektedir.[3].



Şekil 1. Mısır

1.1. Metilen Mavisi

Kapalı Formülü $C_{16}H_{18}ClN_3S$ olup Molar kütlesi 319,85 g/mol dür. Metilen mavisi Parlak yeşilimsi mavi renkte bir boyarmadde olup, Dimetilanilinden sentezlenir. Bilhassa kumaş boyamada ve keten, kenevir ve jüt gibi yumuşak lifleri boyamakta kullanılır. [4].

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Materyaller

- a) Van ilinden toplanan mısırlar
- b) Metilen mavisi
- c) Havan
- d) 250 mesh elek
- e) UltraViyole -VIS mini 1240 SHIMADZU marka Spektrometre cihazı
- f) Cam Küvet
- g) Cam Beher
- h) Dereceli silindir
- i) Saf su
- j) Laboratuvar Termometresi

2.2. Yöntem

Van ilinde yetişen mısırlardan 3 kilogram materyal toplandı. Araştırma laboratuvarına getirildi. Mısır taneleri çıkarıldı. Mısır koçanı haline getirildi,72 saat açık havada kurutuldu. Daha sonra mısır koçanları havanda dövülerek çok ince taneli hale getirildi. 250 mesh lik ince elekten geçirildi. Böylece mısır koçanı talaşı (M.K.T) adsorbantı hazırlandı. Daha sonra farklı derişimlerde, 500'er mililitre 20 ppm, 30 ppm, 40 ppm, 50 ppm, 60 ppm, beş tane metilen mavisi çözeltileri hazırlandı. Hazırlanan çözeltileri sırası ile 298 K, 308 K, 318 K derece sıcaklıklarda ayrı ayrı her 500 ml çözeltiliye 1,5'er gram mısır koçanı talaşı eklenerek magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Çözelti PH'ları 5,5 olarak ölçüldü. Değişik zaman aralıklarında, 5-10-15-20-25-30-35-40-50-55-60-70-75-80-90-100-110-120-140-160-180-200-240. dakikalarda çözeltilerden 5 ml örnekler alınarak , UltraViyole -VIS mini 1240 SHIMADZU marka Spektrometre cihazında, 1 cm ışın yollu kristal cam küvetler kullanılarak 660 nanometre dalga boyunda, adsorbansları ölçüldü. Bu adsorbansları ve çözeltilerde kalan metilen mavisi derişimleri kayıt edildi.



Şekil 2. Çalışmamızda kullandığımız UltraViyole -VIS mini 1240 SHIMADZU marka Spektrometre cihazı.

3. BULGULAR

3.1. Pseudo (First Order) Birinci Derece Kinetik Denklemi

Bu denklem **Lagergren denklemi** olarak da bilinmektedir ve aşağıdaki şekilde gösterilebilir:

$$dq/dt = k_{ads,1}(q_e - q) \quad (1)$$

Burada: q_e dengede adsorplanmış madde miktarı (mg/g) .

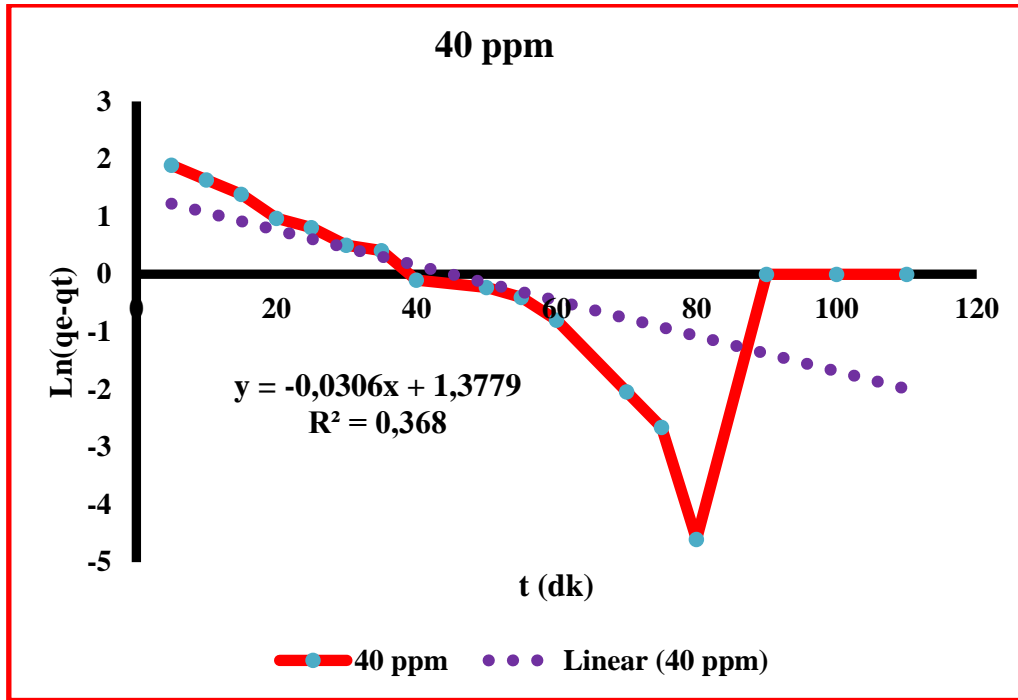
q herhangi bir t anında adsorplanmış madde miktarı (mg/g).

$k_{ads,1}$ (dak^{-1}) adsorpsiyon hız sabiti olarak alınır.

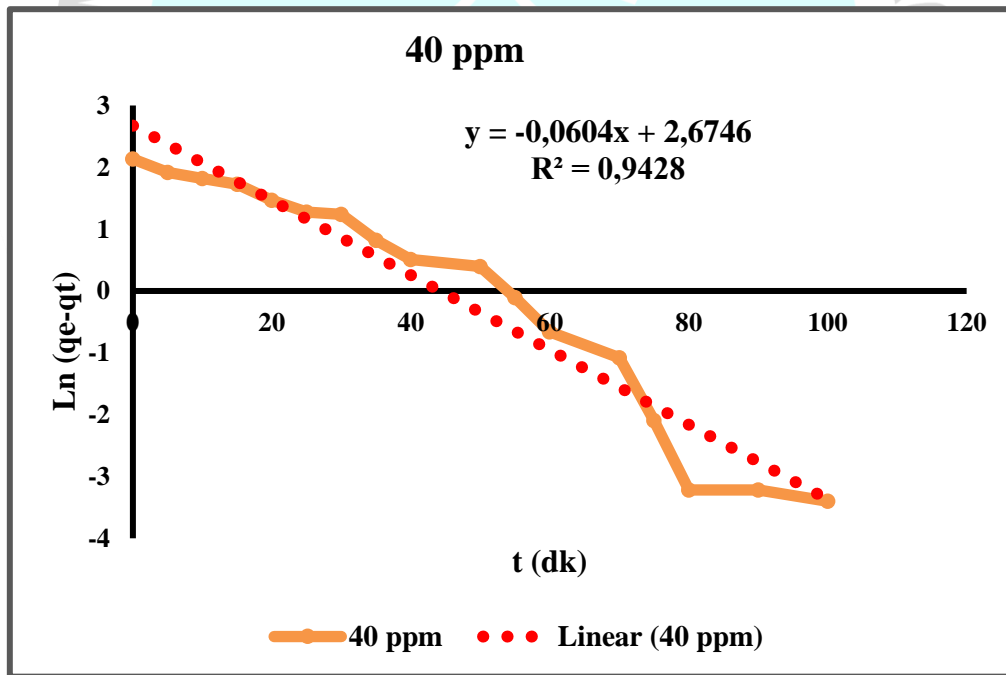
Bu denklemin $t = 0-t$ ve $q = 0-q$ aralığında belirli integrali alınıp yeniden düzenlenirse

$$\log(q_e - q) = \log q_e - \frac{k_{ads,1}}{2,303} t \quad (2)$$

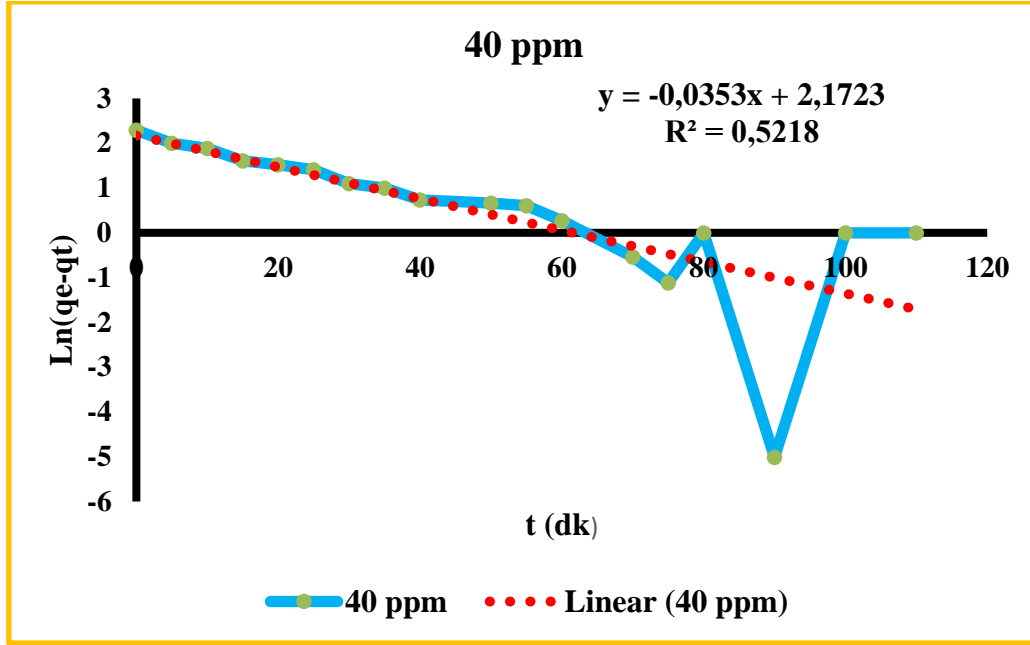
eşitliği bulunur. Eğer t değerlerine karşılık $\log(q_e - q)$ değerleri grafiğe geçirilirse, elde edilen doğrunun eğiminden adsorpsiyon hız sabiti ($k_{ads,1}$) ve kayma değerinden denge anında adsorplanan miktar (q_e) bulunur. [1].



Şekil 3. Metilen mavisinin Mısır Koçanı Talaşı Üzerinde Adsorpsiyonunun Yalancı Birinci Dereceden Kinetik Grafiği ($C_3= 40 \text{ mg/L}$, $T_1= 298\text{K}$)



Şekil 4. Metilen mavisinin Mısır Koçanı Talaşı Üzerinde Adsorpsiyonunun Yalancı Birinci Dereceden Kinetik Grafiği ($C_3= 40 \text{ mg/L}$, $T_2= 308\text{K}$)



Şekil 5. Metilen mavisinin Mısır Koçanı Talaşı Üzerinde Adsorpsiyonunun Yalancı Birinci Dereceden Kinetik Grafiği ($C_3= 40 \text{ mg/L}$, $T_3= 318\text{K}$)

Tablo 1. Metilen mavisinin Mısır Koçanı Talaşı Üzerinde Adsorpsiyonunun Yalancı Birinci Dereceden Kinetik Hesaplamaları (40 mg/L)

T (K)	k_1	Teorik q_e (mg/g)	DeneySEL q_e (mg/g)	R^2
298	0,0306	3,9665	7,4466	0,368
308	0,0604	14,5065	8,4433	0,942
318	0,0353	8,7784	9,870	0,521

3.2.Pseudo (Second Order) İkinci Derece Kinetik Denklemi

Birçok adsorpsiyon olayında, Lagergren birinci dereceden hız denklemi, dengeye gelene kadar geçen sürenin tüm zaman aralıklarına uygulanmaz ve genellikle denge temas süresinin ilk 20-30 dakikasına tam olarak uymaktadır. Fakat pseudo ikinci dereceden hız denklemi (yani Ho-

McKay denklemi) denge temas süresinin tümü için yazılabilir ve uygulanabilir. Pseudo ikinci derece hız denkleminde göre;

$$dq/dt = k_{ads,2}(q_e - q)^2 \quad (3)$$

Burada $k_{ads,2}$ adsorpsiyon hız sabiti (g/mgdak),

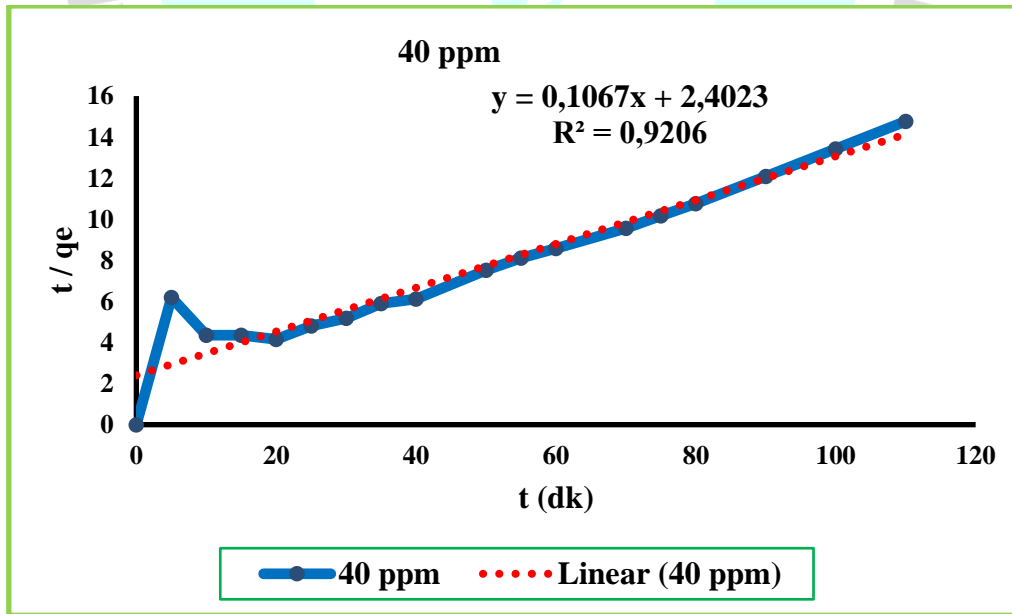
q_e denge anında adsorplanan madde miktarı (mg/g),

q herhangi bir t anında adsorplanan madde miktarı (mg/g) dir.

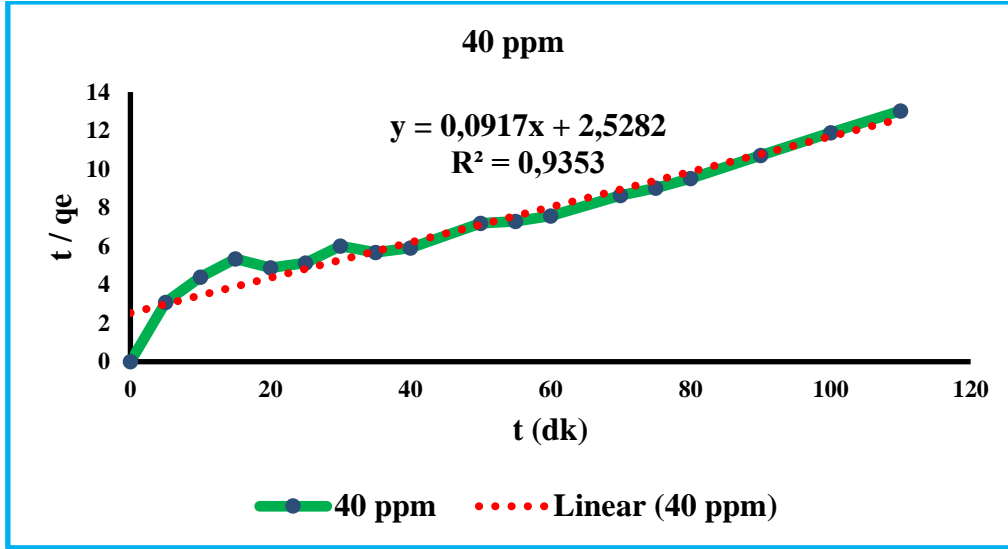
Denklem, $t = 0-t$ ve $q = 0-q$ aralığında belirli integrali alınıp yeniden düzenlenirse;

$$\frac{t}{q} = \left[\frac{1}{k_{ads,2}} \cdot \frac{1}{q_e^2} \right] + \left(\frac{t}{q_e} \right) \quad (4)$$

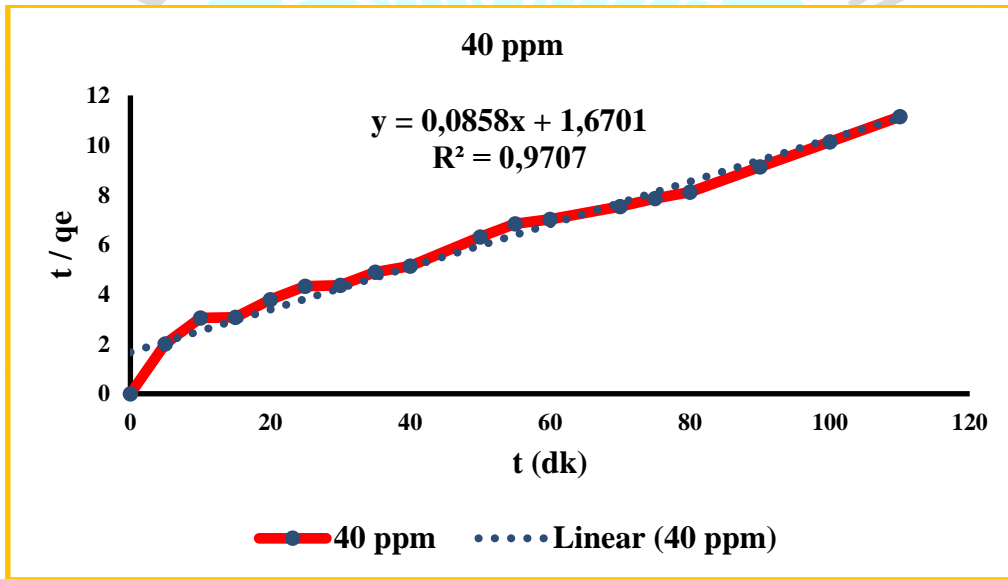
eşitliği bulunur. Eğer t değerlerine karşılık t/q değerleri grafiğe geçirilirse, elde edilen doğrunun eğiminden denge adsorpsiyon kapasitesi (q_e) ve kayma değerinden adsorpsiyon hız sabiti ($k_{ads,2}$) bulunur. [1].



Şekil 6. Metilen mavisinin Mısır Koçanı Talaşı Üzerinde Adsorpsiyonunun Yalancı İkinci Dereceden Kinetik Grafiği ($C_3 = 40$ mg/L, $T_1 = 298$ K).



Şekil 7. Metilen mavisinin Mısır Koçanı Talaşı Üzerinde Adsorpsiyonunun Yalancı İkinci Dereceden Kinetik Grafiği ($C_3= 40$ mg/L, $T_2= 308$ K).



Şekil 8. Metilen mavisinin Mısır Koçanı Talaşı Üzerinde Adsorpsiyonunun Yalancı İkinci Dereceden Kinetik Grafiği ($C_3= 40$ mg/L, $T_3= 318$ K).

Tablo 2. Metilen Mavisinin Mısır Koçanı Talaşı Üzerinde Adsorpsiyonunun Yalancı İkinci Dereceden Kinetik Hesaplamaları (40 mg/L).

T (K)	k_2	Theoric q_e (mg/g)	Experimental q_e (mg/g)	R^2
298	36,562	9,3720	7,4466	0,920
308	40,038	10,9051	8,4433	0,935
318	81,336	11,6550	9,870	0,970

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

Çalışmamız Van ilinde yetişen Mısırlardan alınan Mısır Koçanı Talaşı kullanılarak sulardan metilen mavisi arıtılmasına yönelik olmuştur. Ortam PH'sı 5,5 ta sabit tutularak yapılan çalışmalar sonucunda alınan numuneler santrifüj edildikten sonra spektro fotometrede okunmuş ve değerler birinci derece yalancı ve ikinci derece yalancı kinetik denklemlerine uygulanmıştır. Verilere baktığımız zaman işlemin kolerasyon değerinin ikinci derece kinetik modelde, $R^2=0,920$ (298 K) , $R^2=0,935$ (308 K) , $R^2=0,970$ (318 K) birinci dereceden $R^2=0,368$ (298 K) , $R^2=0,942$ (308 K) , $R^2=0,521$ (318 K) büyük olması nedeniyle, İkinci derece kinetik model, 40 ppm metilen mavisi derişimindeki regresyon sabiti değeri 318 K de $R^2=0,970$ olarak bulunmuş ve ikinci derece kinetik modeline uygun olduğu sonucuna varılmıştır. Sıcaklığın adsorpsiyon verimine etkisi şöyledir. Sıcaklık arttıkça, 40 ppm metilen mavisi konsantrasyonunun sırasıyla % 55,85, % 63,32, % 74,02 , 298 K, 308 K ve 318 K olduğu bulundu. Bu sonuç Van ilinde yetişen Mısırlardan alınan Mısır Koçanı Talaşından hazırlanan biyokütlenin adsorban olarak atık su temizlenmesinde filtrasyon amaçlı kullanılabilir.

5. KAYNAKLAR

1. Ali Rıza KUL, Hasan ELİK, Adnan ALDEMİR, Hasan ERGE, Cemile KUL ESER. Trabzon Fındığından (Corylus Avellana) Alınan Kabuklar Üzerinde Metilen Mavisini Adsorpsiyonu Çalışmasının Kinetik Hesaplamaları. Van: Ispec Publications - 2019©; 2019. s. 230-238.
2. Fiziksel ve Kimyasal Temel İşlemler Laboratuvarı Dersi , <https://cevre.erciyes.edu.tr/upload/LI6EPME6-adsorpsiyon-IzotermlerI.pdf> Erişim tarihi : 16.03.2020
3. Mısırın Faydaları <https://www.neoldu.com/misirin-faydalari-4622h.htm> Erişim Tarihi:01.04.2020
4. Metilen Mavisini Nedir ? <https://www.nedir-tr.com/nedir-4515-anlam%C4%B1-metilen-mavisi> Erişim Tarihi 01.03.2020

AĞIRLIKLIL GRAFLARIN ZAGREB MATRİSİ

Şerife BÜYÜKKÖSE

Doç Dr ,Gazi Üniversitesi ,Fen Fakültesi ,Matematik Bölümü ,Ankara

Merve YAVUZ

YL öğrencisi, Gazi üniversitesi, Fen bilimleri enstitüsü

Özet: $G(V,E)$ basit bağlantılı graflar için 1. Ve 2. Zagreb indeksleri sırasıyla literatüde $M_1(G)=\sum_{i \in V} d_i d_i = \sum_{i \in V} d_i^2$ Ve $M_2(G)=\sum_{ij \in E} d_i d_j$ olarak tanımlanmıştır $G_w(V,E)$ ve $V=\{1,2, \dots, n\}$ nokta kümesi üzerinde tanımlı $i,j \in E$ kenarının ağırlığı $w(ij)$ ile gösterilen bir bağlantılı ağırlıklı graf olsun.Burada $w(ij)$ ij kenarının ağırlığı olarak adlandırılır ve bu ağırlık pozitif bir reel sayı veya pozitif tanımlı bir kare matris olarak alınabilir.

Biz bu çalışmada öncelikle ağırlıklı grafların 1. Ve 2. Zagreb indekslerinin sırasıyla

$$M_1(G_w)=\sum_{i \in V} W_i^2$$

$$\text{Ve } M_2(G_w)=\sum_{i \sim j} W_i \cdot W_j$$

şeklinde tanımlayacağız.Burada $W_i=\sum_{i \sim k} W_{ik}$ dir.

ZAGREB MATRİSİ

i nokta derecesi $d(i)=d_i$ olmak üzere ij kenarının ağırlığı d_i, d_j olmak üzere

$$M_1=\sum_{i \in V} d_i^2$$

$M_2=\sum_{i,j \in E} d_i d_j$ olarak tanımlanır. Ayrıca ağırlıklı graflar için

$$M_1(G_w)=\sum_{i \in V} W_i^2$$

Ve $M_2(G_w)=\sum_{i,j \in E} W_i W_j$ olarak tanımlanır. Burada $W_i=\sum_{i \sim k} W_{ik}$ dir.

Literatürde $G(V,E)$ $|V|=n$ ve $|E|=m$ şeklindeki basit bağlantılı grafın çeşitli Zagreb matrisleri tanımlanmış ve değişik özellikleri incelenmiştir.bu matrislerden bazıları şöyle tanımlanır:

1)Nokta Zagreb matrisi: $[{}^vZM]$ $n \times n$ boyutunda olup

$$[{}^vZM]_{ij} = \begin{cases} d_i^2 & ; i = j \\ 0 & ; \text{diğer durumlarda} \end{cases}$$

Bu matrisin 1. Köşegen elemanlarının toplamı ise $\text{iz}[ZM] = \sum d_i^2 = M_1(G)$

dir.

2)Modified-nokta Zagreb matrisi: $[{}^{mv}ZM]$ $n \times n$ boyutunda olup,

$$[{}^{mv}ZM]_{ij} = \begin{cases} \frac{1}{d_i^2} & ; i = j \\ 0 & ; \text{diğer durumlarda} \end{cases} \text{şeklindedir.}$$

3)kenar Zagreb matrisi: $[{}^eZM]$ ise

$$[{}^eZM]_{ij} = \begin{cases} d_i d_j & ; i \sim j \\ 0 & ; \text{diğer durumlarda} \end{cases}$$

Basit bağlantılı graflar için tanımlanan özellikle kenar Zagreb ve nokta Zagreb matrislerinin $G_w(V,E)$ kenar ağırlıklı bir graf için sırasıyla şu şekilde tanımlayabiliriz.

$$M_1(G_w) = \sum_{i \in V} W(i)^2 \text{ ve}$$

$$\text{Ve } M_2(G_w) = \sum_{i,j \in E} W(i) \cdot W(j)$$

Ayrıca bunların modified Zagreb indekslerini

$$M_1(G_w^m) = \sum_{i \in V} w_i^{-2}$$

Ve $M_2(G_w^m) = \sum_{i,j \in E} w_i^{-1} \cdot w_j^{-1}$ şeklinde tanımlayabiliriz. Burada $W_i = \sum_{i \sim k} W_{ik}$ i ye komşu noktaların kenar ağırlığıdır.

2006 yılında janezic milicenivic ve nicolic G nin kenar Zagreb matrisini i,j için tekrar $Z(G)$ diye isimlendirdi ve

$$Z_{ij} = \begin{cases} d_i d_j, & i \sim j \\ 0, & \text{diğer durumlarda} \end{cases} \text{şeklindedir.}$$

$\det(\lambda I_n - Z)$ polinomun G nin Z . polinomu olarak adlandırılır. Bu polinomun kökleri de G nin Z özdeğerleri olarak adlandırılır. $Z(G)$ reel simetrik bir polinom olup öz değerleri $\mu_1 \geq \dots \geq \mu_n$ G nin Z spektrumu $\{\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_n\}$ şeklindedir.

teorem: G n noktalı graf ve $\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_n$ özdeğerleri olsun. $\sum_{i=1}^n \mu_i = 0$ ve $\sum_{i=1}^n \mu_i^2 = 2 \sum_{i \sim j} d_i^2 d_j^2$ şeklindedir.

$G_w(V, E)$ v nokta kümeli E kenar kümeli ağırlıklı bir graf olsun. G_w ağırlıklı grafın nokta-zagreb ve kenar-zagreb matrisleri sırasıyla $({}^v ZM_w)$ ve $({}^e ZM_w)$

Şeklinde tanımlanır .bu matrislerin elemanları

$$[{}^v ZM_w]_{ij} = \begin{cases} w_i^2; & i = j \\ 0; & \text{diğer durumlarda} \end{cases}$$

Şeklindedir. ağırlıklı grafın nokta- Zagreb matrisi için

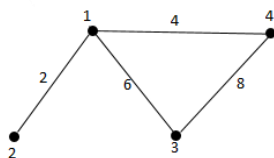
$\text{İz}({}^v ZM_w) = \sum_{i \in V} w_i^2 = M_1(G_w)$ eşitliği de vardır.

Kenar Zagreb indeks matrisi ${}^e ZM_w$ ise

$$({}^e ZM_w)_{ij} = \begin{cases} w(i)w(j) & , i \sim j \\ 0 & , \text{diğer durumlarda} \end{cases}$$

şeklindedir. $\text{İz}({}^e ZM_w) = 0$

ÖRNEK:



$$w(1)=12 \quad w(2)=2 \quad w(3)=14 \quad w(4)=12$$

$$({}^eZM_w) = \begin{bmatrix} 0 & 24 & 168 & 144 \\ 24 & 0 & 0 & 0 \\ 168 & 0 & 0 & 168 \\ 144 & 0 & 168 & 0 \end{bmatrix}$$

$$\text{İz}({}^eZM_w) = 0 = \sum_{i=1}^n \mu_i$$

$$({}^eZM_w)^2 = \begin{bmatrix} 0 & 24 & 168 & 144 \\ 24 & 0 & 0 & 0 \\ 168 & 0 & 0 & 168 \\ 144 & 0 & 168 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 & 24 & 168 & 144 \\ 24 & 0 & 0 & 0 \\ 168 & 0 & 0 & 168 \\ 144 & 0 & 168 & 0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 49536 & 0 & 24192 & 28224 \\ 0 & 576 & 4032 & 3456 \\ 24192 & 4032 & 56448 & 24192 \\ 28224 & 3456 & 24192 & 48960 \end{bmatrix}$$

$$({}^eZM_w)_{ij}^2 = \begin{cases} \sum_{i \sim k} w_{ik}^2, & i = j \\ \sum_{k \in P} w(i, k), & i \neq j \end{cases} \text{ burada } p \text{ } i \text{ den } j \text{ ye } 2 \text{ uzunluğundaki yoldur.}$$

eZM_w kenar ağırlıklı Zagreb matrisinin öz değerleri $\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_n$ olmak üzere

$$\sum_{i=1}^n \mu_i = \text{İz}({}^eZM_w^2) = 0 \text{ dir.}$$

$$\sum_{i=1}^n \mu_i^2 = \text{İz}({}^eZM_w^2) = \sum_{i=1}^n \sum_{i \sim j} w_j^2$$

Anahtar kelimeler: Ağırlıklı graf ,Zagreb Matrisi ,Graf indeksleri

Kaynaklar:

[1] Xu B, Li S. , Yu R, Zhao Q. , on the spectral Radius and energy of the weighted adjacency matrix of a graph , Applied math. and compt. 340, (2019), 156-163

[2] Janezic D. , Milicevic A. , Nolic S. , Trinajstić N. , Graph-Theoretical Matrices in Chemistry CRC pres, 2017

LİNEER OLMAYAN KESİRLİ MERTEBEDEN SHARMA--TASSO--OLVER DENKLEMİNİN RASYONEL (G'/G)-AÇILIM YÖNTEMİYLE ÇÖZÜMÜ

Mustafa Ekici

Uşak Üniversitesi

ÖZET

Kesirli mertebeden lineer olmayan diferensiyel denklemler, fiziksel sistemleri daha iyi ifade edebildiğinden dolayı son yıllarda birçok bilim insanının ilgisini çekmiştir. Aslında kesirli mertebeden türev kavramı, tamsayı mertebeden klasik diferensiyel denklemlerin genelleştirilmiş hali olarak düşünülebilir. Lineer olmayan kesirli diferensiyel denklemler; fiber optik, hidromanyetik dalgalar, kontrol teorisi, sinyal işleme ve akustik dalgalar gibi çeşitli karmaşık olayları tanımlamak için yaygın olarak kullanılırlar. Bu denklemlerin analitik çözümleri, bu karmaşık olayları daha iyi anlamamızı ve yorumlamamızı sağlar. Biz bu çalışmada bilimsel uygulamalardaki önemi nedeniyle, lineer olmayan kesirli mertebeden Sharma-Tasso-Olver denkleminin çözümlerini rasyonel ($\frac{G'}{G}$) –açılım metodu ile elde ettik. Rasyonel ($\frac{G'}{G}$) –açılım metodunu seçmemizin sebebi ise lineer olmayan kesirli mertebeden kısmi diferensiyel denklemlerin çözümlerinin elde edilmesinde en doğrudan ve etkili yöntemlerden biri olmasıdır. Bu yöntemin ana fikri, lineer olmayan denklemlerin hareketli dalga çözümlerini ($\frac{G'}{G}$) polinomuyla ifade etmesidir. Burada $G = G(\xi)$ şeklinde olup $G''(\xi) + \lambda G'(\xi) + \mu G(\xi) = 0$ şartını sağlar. Rasyonel ($\frac{G'}{G}$) –açılım yöntemi, kesirli mertebeden lineer olmayan kısmi diferensiyel denklemler için kolay, kullanışlı, doğrudan ve güçlü bir yöntemdir. Bu çalışmada rasyonel ($\frac{G'}{G}$) –açılım metodu kullanılarak kesirli mertebeden Sharma-Tasso-Olver denklemi için yeni analitik çözümler elde edilmiştir. Buradaki hesaplamalar için Maple yazılım programı kullanılmıştır. Kesirli mertebeden türevler, Jumarie'nin düzenlenmiş Riemann-Liouville anlamındaki türevi olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca bu lineer olmayan kesirli mertebeden kısmi diferensiyel denklemler “fractional complex transform” adı verilen yöntemle tamsayı mertebeden adi diferensiyel denklemlere dönüştürülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Rasyonel (G'/G) -açılım metodu, Kesirli mertebeden diferensiyel denklemler, The Sharma-Tasso-Olver denklemi

1.GİRİŞ

Lineer olmayan kesirli mertebeden kısmi diferensiyel denklemlerin analitik çözümleri; uygulamalı matematik, fizik, kimya ve biyoloji araştırmalarında çok önemli bir rol oynamıştır. Literatürde lineer olmayan kesirli mertebeden diferensiyel denklemlerin analitik çözümlerini bulmak için birçok yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden bazıları tanh açılım metodu [1], Hirota bilineer metodu [2], Jacobi eliptik fonksiyon metodu [3], üstel fonksiyon metodu [4], Adomian ayrışım metodu [5], Varyasyonel iterasyon metodu [6,12], diferensiyel dönüşüm metodu [7], $\left(\frac{G'}{G}\right)$ -açılım metodu [8] ve rasyonel $\left(\frac{G'}{G}\right)$ -açılım metodu [9] gibi birçok yöntem vardır. Rasyonel $\left(\frac{G'}{G}\right)$ -açılım metodu lineer olmayan kesirli mertebeden kısmi diferensiyel denklemlerin çözümlerinin elde edilmesinde en doğrudan ve etkili yöntemlerden biridir. Bu çalışmada, “fractional complex transform” yöntemi [10] sayesinde aşağıdaki kesirli mertebeden Sharma-Tasso-Olver denklemini rasyonel $\left(\frac{G'}{G}\right)$ -açılım metodu kullanılarak çözülmüştür. Kesirli mertebeden Sharma-Tasso-Olver denklemi

$$\frac{\partial^\alpha u}{\partial t^\alpha} + 3\rho u^2 \frac{\partial^\alpha u}{\partial x^\alpha} + 3\rho \left(\left[\frac{\partial^\alpha u}{\partial x^\alpha} \right]^2 + u \frac{\partial^{2\alpha} u}{\partial x^{2\alpha}} \right) + \rho \frac{\partial^{2\alpha} u}{\partial x^{2\alpha}} = 0 \quad (1)$$

şeklinde olup burada $u(x, t)$ iki değişkenli bilinmeyen fonksiyon, ρ herhangi bir reel sayıdır [11]. Ayrıca buradaki α mertebeden kesirli türevler Jumarie'nin düzenlenmiş Riemann-Liouville anlamındaki türevi olup

$$D_t^\alpha f(t) = \frac{1}{\Gamma(1-\alpha)} \frac{d}{dt} \int_0^t (t-\xi)^{-\alpha} (f(\xi) - f(0)) d\xi, \quad 0 < \alpha < 1$$

şeklindedir [12].

2. Kesirli mertebeden Sharma-Tasso-Olver denkleminin analitik çözümü

Bu bölümde Sharma-Tasso-Olver denkleminin çözümü için

$$u(x, t) = U(\xi) \quad , \quad \xi = \frac{x^\alpha}{\Gamma(1+\alpha)} + \frac{kt^\alpha}{\Gamma(1+\alpha)} + \xi_0 \quad (2)$$

dönüşümünü kullanacağız. Burada k sıfırdan farklı reel sayı ve ξ_0 herhangi bir sabit reel sayıdır. Bu (2) denklemini (1) denklemine uygularsak $U'(\xi) = \frac{dU}{d\xi}$ olmak üzere,

$$kU'(\xi) + 3\rho U(\xi)^2 U'(\xi) + 3\rho U'(\xi)^2 + 3\rho U(\xi)U''(\xi) + \rho U'''(\xi) = 0 \quad (3)$$

elde edilir. (3) denkleminin her iki tarafının integrali alınırsa

$$kU(\xi) + \rho U(\xi)^3 + \frac{3}{2}\rho[U^2(\xi)]' + \rho U''(\xi) = C \quad (4)$$

olup burada C bir integral sabitidir [13]. Şimdi de rasyonel $\left(\frac{G'}{G}\right)$ -açılım metodundan bahsedelim. (4) denkleminin çözümü olarak

$$U(\xi) = \frac{\sum_{i=0}^m a_i \left(\frac{G'}{G}\right)^i}{\sum_{i=0}^m b_i \left(\frac{G'}{G}\right)^i} \quad (5)$$

alabiliriz. Burada a_i ve $b_i (i = 0, 1, 2, \dots, m)$ keyfi sabitler olup sonradan hesaplanacaktır. Ayrıca λ ve μ reel sabitler olmak üzere $G = G(\xi)$,

$$G''(\xi) + \lambda G'(\xi) + \mu G(\xi) = 0 \quad (6)$$

ikinci dereceden adi diferensiyel denklemini sağlar. (6) denklemini düzenlersek,

$$\frac{d}{d\xi} \left(\frac{G'}{G}\right) + \left(\frac{G'}{G}\right)^2 + \lambda \left(\frac{G'}{G}\right) + \mu = 0 \quad (7)$$

elde edilir. (6) veya (7) denkleminin çözümleri

i.) $\lambda^2 - 4\mu > 0$ için

$$\left(\frac{G'}{G}\right) = -\frac{\lambda}{2} + \frac{\sqrt{\lambda^2 - 4\mu}}{2} \frac{\left[c_1 \sinh\left(\left(\frac{\sqrt{\lambda^2 - 4\mu}}{2}\right)\xi\right) + c_2 \cosh\left(\left(\frac{\sqrt{\lambda^2 - 4\mu}}{2}\right)\xi\right) \right]}{\left[c_1 \cosh\left(\left(\frac{\sqrt{\lambda^2 - 4\mu}}{2}\right)\xi\right) + c_2 \sinh\left(\left(\frac{\sqrt{\lambda^2 - 4\mu}}{2}\right)\xi\right) \right]}$$

ii.) $\lambda^2 - 4\mu < 0$ için

$$(G'/G) = -\frac{\lambda}{2} + \frac{\sqrt{4\mu - \lambda^2}}{2} \left[\frac{c_1 \sinh\left(\left(\frac{\sqrt{4\mu - \lambda^2}}{2}\right)\xi\right) + c_2 \cosh\left(\left(\frac{\sqrt{4\mu - \lambda^2}}{2}\right)\xi\right)}{c_1 \cosh\left(\left(\frac{\sqrt{4\mu - \lambda^2}}{2}\right)\xi\right) + c_2 \sinh\left(\left(\frac{\sqrt{4\mu - \lambda^2}}{2}\right)\xi\right)} \right]$$

iii.) $\lambda^2 - 4\mu = 0$ için

$$(G'/G) = -\frac{\lambda}{2} + \frac{c_2}{c_1 + c_2\xi}$$

şeklinde [9]. (5) denklemini (4) denklemine yerine yazıp en yüksek mertebeli lineer terim $U(\xi)''$ ve en yüksek dereceli lineer olmayan $U(\xi)^3$ terimlerine balance metodunu uygularsak, $m + 2 = 3m$ olup $m = 1$ bulunur. Buradan (4) denkleminin genel çözümü olarak

$$U(\xi) = \frac{a_1(G'/G) + a_0}{b_1(G'/G) + b_0} \quad (8)$$

yazılır. (G'/G) polinomunun aynı kuvvetlerinin katsayıları birbirine eşitlenip elde edilen cebirsel denklem çözüldüğünde a_1, b_1, b_0, a_0, k ve C katsayıları bulunur. Buradaki hesaplamalar Maple yazılım programı ile elde edilmiştir.

$$a_0 = \lambda b_0, \quad a_1 = 2b_0, \quad b_1 = 0, \quad C = 0, \quad k = -\rho(\lambda^2 - 4\mu) \quad (9)$$

(9) denklemini (8) denklemine yerine yazarsak

$$U(\xi) = \lambda + 2(G'/G) \quad (10)$$

çözümü elde edilir. (G'/G) polinomunu $\lambda > 0, c_1 = \sinh\xi_0$ ve $c_2 = \cosh\xi_0$ için dikkate alırsak

$$U(\xi) = \tanh\left(\left(\frac{\sqrt{\lambda^2 - 4\mu}}{2}\right)\xi + \xi_0\right), \quad \xi = \frac{x^\alpha}{\Gamma(1 + \alpha)} + \frac{-\rho(\lambda^2 - 4\mu)t^\alpha}{\Gamma(1 + \alpha)} + \xi_0$$

hiperbolik çözümü elde edilir. (G'/G) polinomunu $\lambda < 0, c_1 = \sinh\xi_0$ ve $c_2 = \cosh\xi_0$ için dikkate alırsak

$$U(\xi) = \coth \left(\left(\frac{\sqrt{4\mu - \lambda^2}}{2} \right) \xi + \xi_0 \right) , \quad \xi = \frac{x^\alpha}{\Gamma(1 + \alpha)} + \frac{-\rho(\lambda^2 - 4\mu)t^\alpha}{\Gamma(1 + \alpha)} + \xi_0$$

çözümü elde edilir.

3.Sonuç

Bu çalışmada rasyonel $\left(\frac{G'}{G}\right)$ –açılım yöntemi ile birlikte fractional complex transform yöntemi de uygulanarak kesirli mertebeden Sharma-Tasso-Olver denkleminin analitik çözümleri elde edilmiştir. Görüldüğü üzere rasyonel $\left(\frac{G'}{G}\right)$ –açılım tekniği kesirli mertebeden lineer olmayan kısmi diferensiyel denklemlerin çözümünde doğrudan, kolay ve etkili bir yöntemdir. Dolayısıyla yöntem farklı tipten denklemlere ve sistemlere de uygulanabilir.

Kaynakça

1. Fan, E. (2000). Extended tanh-function method and its applications to nonlinear equations. *Physics Letters A*, 277(4-5), 212-218.
2. Hirota, R. (1973). Exact N-soliton solutions of the wave equation of long waves in shallow-water and in nonlinear lattices. *Journal of Mathematical Physics*, 14(7), 810-814.
3. Liu, S., Fu, Z., Liu, S., & Zhao, Q. (2001). Jacobi elliptic function expansion method and periodic wave solutions of nonlinear wave equations. *Physics Letters A*, 289(1-2), 69-74.
4. He, J. H., & Wu, X. H. (2006). Exp-function method for nonlinear wave equations. *Chaos, Solitons & Fractals*, 30(3), 700-708.
5. Daftardar-Gejji, V., & Jafari, H. (2005). Adomian decomposition: a tool for solving a system of fractional differential equations. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 301(2), 508-518.
6. Molliq, Y., Noorani, M. S. M., & Hashim, I. (2009). Variational iteration method for fractional heat-and wave-like equations. *Nonlinear Analysis: Real World Applications*, 10(3), 1854-1869.

7. Ayaz, F. (2004). Solutions of the system of differential equations by differential transform method. *Applied Mathematics and Computation*, 147(2), 547-567.
8. Zayed, E. M. E., & Gepreel, K. A. (2009). The (G'/G) -expansion method for finding traveling wave solutions of nonlinear partial differential equations in mathematical physics. *Journal of Mathematical Physics*, 50(1), 013502.
9. Islam, M., Akbar, M. A., & Azad, A. K. (2015). A Rational (G'/G) -expansion method and its application to the modified KdV-Burgers equation and the $(2+1)$ -dimensional Boussinesq equation. *Nonlinear Studies*, 22(4).
10. Li, Z. B., & He, J. H. (2010). Fractional complex transform for fractional differential equations. *Mathematical and Computational Applications*, 15(5), 970-973.
11. Gómez, S., & Cesar, A. (2015). A nonlinear fractional Sharma–Tasso–Olver equation: new exact solutions. *Applied Mathematics and Computation*, 266(C), 385-389.
12. Faraz, N., Khan, Y., Jafari, H., Yildirim, A., & Madani, M. (2011). Fractional variational iteration method via modified Riemann–Liouville derivative. *Journal of King Saud University-Science*, 23(4), 413-417.



THE PROTECTIVE ROLE OF *GINKGO BILOBA* LEAF EXTRACT AGAINST THE GENOTOXIC EFFECTS OF DELTAMETHRIN

Fatih KUTLUER

Kırıkkale University

Kültiğın ÇAVUŞOĞLU

Giresun University

ABSTRACT

Deltamethrin is a commonly used insecticide in our country to protect agricultural products such as lentils, sugar beets, corn and pistachios against insect damage. In this study, the protective role of *Ginkgo biloba* L. (GB) leaf extract against genotoxicity caused by 20 mg/L dose of deltamethrin in *Allium cepa* L. test material was investigated. Micronucleus (MN) and chromosomal damage frequency and the percentage of mitotic index (MI) were used as indicators of genotoxicity. Six groups were formed as control and application groups: Control (Group I), 200 mg/L GB (Group II), 400 mg/L GB (Group III), 20 mg/L Deltamethrin (Group IV), 20 mg/L Deltamethrin + 200 mg/L GB (Group V), 20 mg/L Deltamethrin + 400 mg/L GB (Group VI). At the end of germination, root tips were prepared for cytogenetic analysis using routine preparation techniques. In conclusion, deltamethrin application resulted in statistically significant ($p<0.05$) increases in MN and chromosomal damage frequency and statistically significant ($p<0.05$) decrease in MI percentage. Deltamethrin promoted chromosomal damages such as fragment, sticky chromosome, unequal distribution of chromatin, bridge and reverse polarization. It was determined that the application of GB with 200 and 400 mg/L doses deltamethrin decreased the genotoxicity. In other words, the application of GB in two different doses caused a decrease in the frequency of MN and chromosomal damage and an increase in the percentage of MI. On the other hand, it was found that the decrease in genotoxicity was more pronounced at 400 mg/L dose of GB. As a result, GB can be used as a protective biological product in reducing the harmful effects of pesticides such as Deltamethrin.

Keywords: Deltamethrin, chromosomal damage, micronucleus mitotic index, *Ginkgo biloba*

1. INTRODUCTION

Deltametrin is one of the most effective insecticides widely used for insects such as ants, houseflies, mosquitoes, lice, fleas. It is referred to as contact-effect stomach poison. It is the main ingredient of the smoke mixture used by municipalities in the fight against flies in the summer months (1). Deltametrin is a member of Pyrethroids that are very effective in fighting parasites and it is an effective insecticide in synthetic dibromo-piretroid structure. In people exposed to the acute effect of pyrethroids, damages in nervous system, gastrointestinal tract, respiratory system and cardiovascular system have been detected. The main target of pyrethroids insecticides are voltage-gated sodium channels. By delaying the inactivation of these channels, they cause neuronal excitability in non-targeted organisms. Acute oral LD₅₀ dose of deltamethrin is 135mg/kg for rats (2). deltamethrin has many negative effects on non-target creatures. These effects were mostly investigated in living things such as rats and mice. Plants are non-target organisms in deltamethrin applications and toxic effects on plants have not been adequately studied. For this reason, in this study, the toxic effect of deltametrin on *A. cepa* as a bio-indicator organism and the protective effect of *Ginkgo biloba* L. (GB) leaf extract against this toxicity were investigated.

GB is derived from the green leaves of the *Ginkgo biloba* tree and contains 24% ginkgo flavone glycosides and 6% characteristic terpene lactones. GB is widely used in clinical treatment to increase circulation in the tissues of organs such as the heart and brain (3). GB is antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory and vasodilation. GB protects bio-membranes against oxidative stress and minimizes cell loss by holding free oxygen radicals. It has been shown that GB prevents the development of fibrosis due to oxidative and nitrosative stress increase due to bleomycin in the lungs due to its effective free radical scavenging and antioxidant properties (4). Although many studies on GB have been conducted to date, its protective feature against deltamethrin toxicity has not been investigated yet. In this regard, this study has a high original value. The cytogenetically changes in *A. cepa* meristematic cells were investigated by MN, MI and CAs analysis.

2. MATERIAL AD METHODS

A. cepa bulbs were used as plant material. During the germination, 10 bulbs were taken for each group and washed with pure water for 5 minutes. The bulbs were placed in a 100 ml beaker and they were placed in a dark climate cabinet of 24-25°C and left to germinate for 72 h. The

bulbs in control group were not treated with any chemicals. The solutions applied to the groups and groups are given in Table 1.

Table 1. Experimental groups

Groups	Treatments
Group 1	Tap water (Control)
Group 2	200 mg/L GB
Group 3	400 mg/L GB
Group 4	20 mg/L Deltamethrin
Group 5	20 mg/L Deltamethrin+200 mg/L GB
Group 6	20 mg/L Deltamethrin + 400 mg/L GB

2.1. MI, MN and CAs analysis

Cytogenetic changes in *A. cepa* meristematic cells were determined by using MI, MN and CAs frequency. After 72 hours germination period, 1-2 cm radicle samples taken from each bulb were subjected to various fixation procedures. After hydrolysis with 1N HCl at 60°C, samples were stained with acetocarmine and crushed with acetic acid then examined using a Nikon Eclipse Ci-L research microscope (5,6). 1000 cells were counted for MN and CAs frequency analysis and a total of 10.000 cells were investigated for MI analysis in each group. The determination of MN is based on the criteria of Fenech et al. (7). According to this: MN should be 1/3 of the cell nucleus or smaller, MN should be round or oval, MN membrane should be clearly distinguishable from cell nucleus. MI was calculated using Equation 1.

$$MI = [\text{Number of cells entering to mitosis}] / [\text{Total cell count}] \times 100 \quad (1)$$

3. RESULTS AND DISCUSSION

Genotoxic effects of deltamethrin were investigated by examining MN, MI and CAs. The effects of deltamethrin on the mitotic index were given in Figure 1. The mitotic index refers to the ratio of dividing cells to the total number of cells. The dividing cell ratio in the control group was found to be 882.54 ± 32.15 . Similar divided cell rates were obtained in the group that received 200 and 400 mg/L GB, and it was found that GB was not cytotoxic. The number of the dividing cells in 20 mg/L deltamethrin treated group decreased 1.76 times compared to the

control group and decreased to 500.16 ± 20.48 . This result shows that deltamethrin is clearly cytotoxic (8). GB application with deltamethrin has been observed to cause an increase again in the mitotic index. It was found that the rate of MI in the group treated with 400 mg/ L GB together with deltamethrin was 1.3 times higher than that in the deltamethrin treated group. This result shows that GB is protective against suppressing effects of deltamethrin on cell division. This protective feature can be associated with active components in GB (9,10).

The effects of deltamethrin and GB applications on the frequency of MN were given in Figure 2. Low levels of MN frequency were detected in Group I, II and III. It was determined that these MN frequencies were not statistically significant ($p > 0.05$). In the deltamethrin treated group, high MN frequency was determined and 35.45 ± 8.56 MN frequencies were counted. This result indicates that deltamethrin causes genetic instability in *A. cepa* root tip cells. GB application with deltamethrin has been found to reduce this genetic instability and MN frequency. It was found that the frequency of MN in groups V and VI, respectively, decreased 1.3 and 2.1 times compared to the deltamethrin treated group. In particular, 400 mg/L GB application has been found to exhibit high protective properties. The high antioxidant feature of ginkgo flavone glycosides and terpene in GB ingredient protects the cell against various damages (11). GB application decreasing MN frequency confirms this hypothesis.

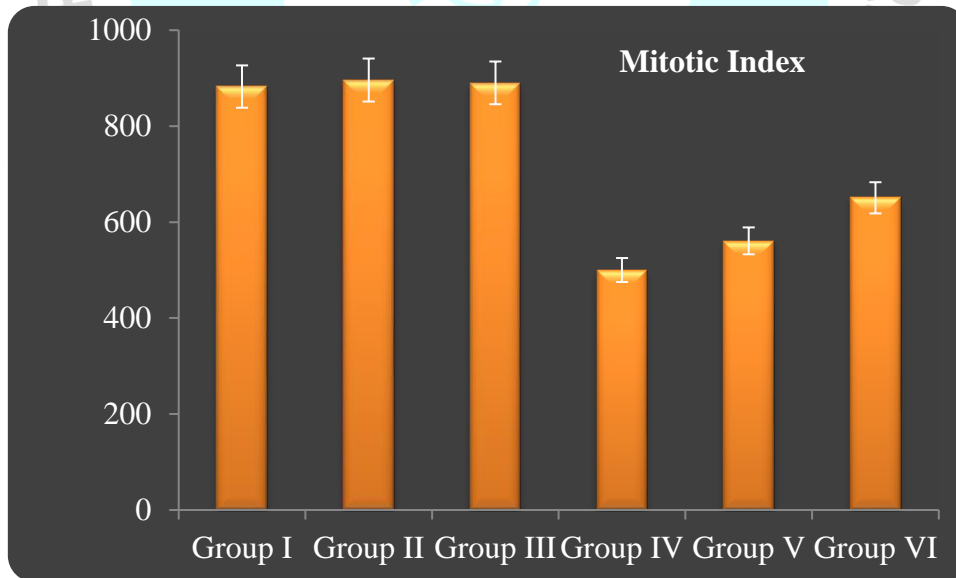


Figure 1. Mitotic index in experimental groups. Control (Group I), 200 mg/L GB (Group II), 400 mg/L GB (Group III), 20 mg/L Deltamethrin (Group IV), 20 mg/L Deltamethrin + 200 mg/L GB (Group V), 20 mg/L Deltamethrin + 400 mg/L GB (Group VI)

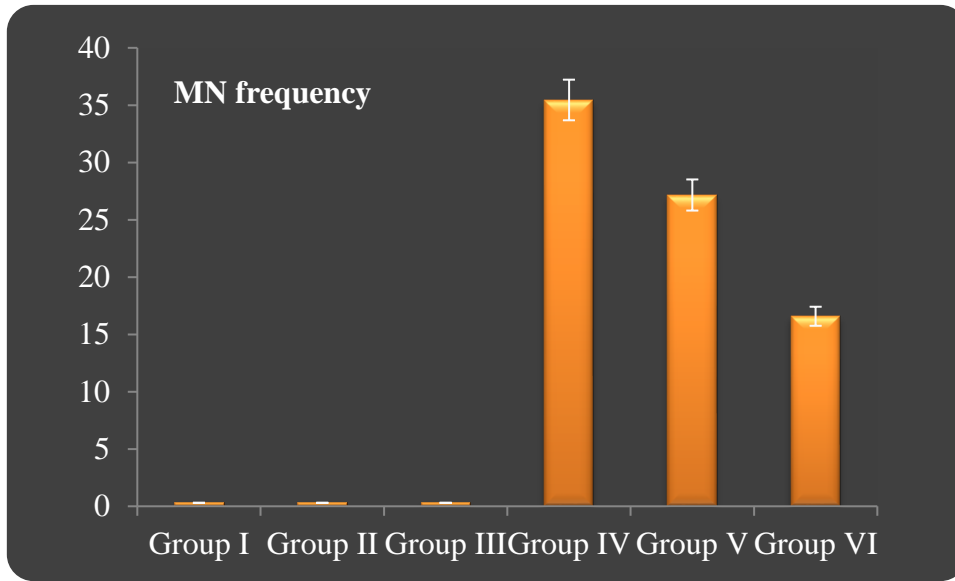


Figure 2. MN frequency in experimental groups. Control (Group I), 200 mg/L GB (Group II), 400 mg/L GB (Group III), 20 mg/L Deltamethrin (Group IV), 20 mg/L Deltamethrin + 200 mg/L GB (Group V), 20 mg/L Deltamethrin + 400 mg/L GB (Group VI)

The effects of deltamethrin and GB applications on CAs frequency were given in Table 1 and Figure 3. Statistically insignificant CAs formations were found in Groups I, II and III. These formations appeared only in the type of sticky chromosome. It was determined that deltamethrin application was caused by CAs formations at high frequency and in various types. These formations are classified as fragment, sticky chromosome, unequal distribution of chromatin, bridge and reverse polarization. Among the CAs species, the highest rate of fragment formation was observed. Briefly, it has been determined that deltamethrin induces CAs species in different species but causes more fragment formation. It was determined that the application of GB together with deltamethrin decreased the CAs frequency. It was observed that this decrease was dose dependent and the most obvious decrease occurred in Group VI. While 40.18 ± 5.45 fragment formation was observed in the deltamethrin treated group, the frequency of fragment decreased to 23.16 ± 3.54 in deltamethrin and 400 mg/L GB treated group. This result shows that GB application is clearly protective against genotoxicity. Similarly, Çavuşoğlu (2010) reported that GB application caused a decrease in the frequency of radiation-induced chromosomal abnormalities (11).

Table 1. CAs types and frequencies in experimental groups. FRG: fragment, SC: sticky chromosome, UDC: unequal distribution of chromatin, B: bridge, RP: reverse polarization

CAs type	Group I	Group II	Group III	Group IV	Group V	Group VI
FRG	0.00	0.00	0.00	40.18	32.18	23.16
	±	±	±	±	±	±
	0.00 ^d	0.00 ^d	0.00 ^d	5.45 ^a	4.53 ^b	3.54 ^c
SC	0.15	0.12	0.00	32.22	23.96	15.68
	±	±	±	±	±	±
	0.12 ^d	0.10 ^d	0.00 ^d	4.58 ^a	3.25 ^b	2.83 ^c
UDC	0.00	0.00	0.00	21.42	15.36	9.50
	±	±	±	±	±	±
	0.00 ^d	0.00 ^d	0.00 ^d	2.96 ^a	2.15 ^b	1.75 ^c
B	0.00	0.00	0.00	15.46	9.18	4.16
	±	±	±	±	±	±
	0.00 ^d	0.00 ^d	0.00 ^d	2.20 ^a	1.83 ^b	1.26 ^c
RP	0.00	0.00	0.00	12.64	7.85	2.96
	±	±	±	±	±	±
	0.00 ^d	0.00 ^d	0.00 ^d	2.16 ^a	1.58 ^b	0.98 ^c



ORDU
25-26 NİSAN 2020

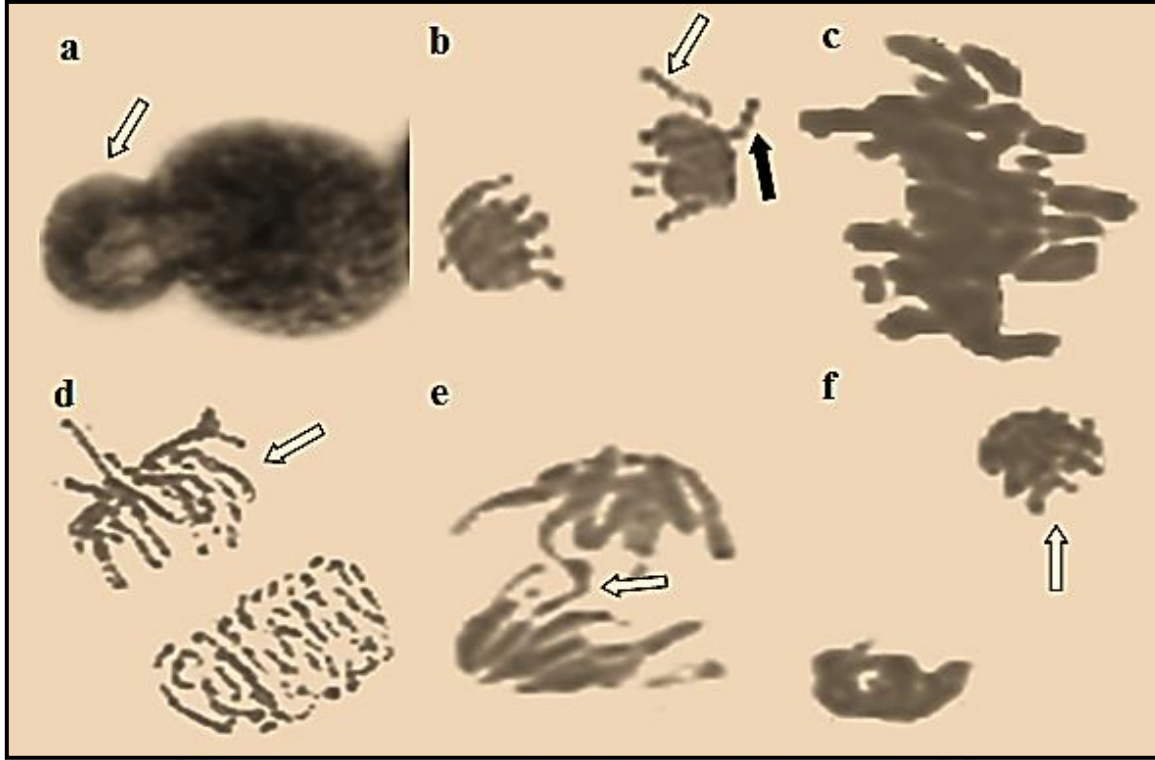


Figure 3. CAs types and MN formation induced by deltamethrin. a: MN, b: fragment, c: sticky chromosome, d: unequal distribution of chromatin, e: bridge, f: reverse polarization

CONCLUSION

As a result, it was found in this study that deltamethrin caused high genotoxic damage in non-target organism *A. cepa*. It has been determined that GB, which has antioxidant content, has a protective effect against this genotoxicity. It was found that this protective effect increased depending on the dose. Briefly, this study revealed that the toxic effects of many chemicals we are exposed to in daily life can be reduced with natural antioxidant compounds.

REFERENCES

1. Özkan O, Üstüner O. 2012. Investigations about genotoxicity of deltamethrin. Kafkas Univ Vet Fak Derg. 18 (1): 69-74.
2. Ballı E, Yalın S, Mazmancı B, Mazmancı MA, Sögüt F, Eroglu P, Yetkin D, Korkutan S, Çömelekoglu Ü. 2014. Deltametrinin oluşturduğu periferik sinir hasarı üzerine E

- vitaminin etkisinin araştırılması. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 7 (1): 17-23.
3. Güleç M, Yılmaz HR, Iraz M, Ağlamış S, Söğüt S. 2004. Sisplatin nefrotoksitesisi oluşturulan sıçanların plazma glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz, adenozin deaminaz aktiviteleri ve nitrik oksit seviyelerine *Ginkgo biloba* ekstraktının etkileri. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 24: 585-591.
 4. Iraz M, Erdogan H, Kotuk M, Yağmurca M, Kilic T, Ermis H, Fadillioğlu E, Yildirim Z. 2006. *Ginkgo biloba* inhibits bleomycin-induced lung fibrosis in rats. Pharmacol Res. 53: 310-316.
 5. Çavuşoğlu D. 2019. Physiological and cytogenetically effects of L Tyrosine in *Allium cepa* L exposed to NaCl stress. Fresen Env Bull. 28: 9753–9759.
 6. Akgündüz MÇ, Çavuşoğlu K, Yalçın E. 2020. The potential risk assessment of phenoxyethanol with a versatile model system. Sci Rep. 10: 1-10.
 7. Fenech M, Chang WP, Kirsch-Volders M, Holland N, Bonassi S, Zeiger E. 2003. Human micronucleus project. HUMN project: detailed description of the scoring criteria for the cytokinesis-block micronucleus assay using isolated human lymphocyte cultures. Mutation Res. 534: 65-75.
 8. Kutluer F, Çavuşoğlu K, Yalçın E. 2019. Deltametrin'in *Allium cepa* L.'daki fizyolojik, anatomik ve genotoksik etkilerinin Araştırılması. Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi. 7: 961-972.
 9. Yalçın E, Çavuşoğlu K, Acar A, Yapar K, 2020. In vivo protective effects of *Ginkgo biloba* L. leaf extract against hydrogen peroxide toxicity: cytogenetic and biochemical evaluation” Environmental Science and Pollution Research. 27 (3): 3156-3164.
 10. Çavuşoğlu K, Yapar K, Oruç E, Yalçın E. 2011. Protective effect of *Ginkgo biloba* L. leaf extract against glyphosate toxicity in Swiss albino mice. Journal of Medicinal Food. 14 (10): 1263-1272.
 11. Çavuşoğlu K. (2010). Radioprotective Effect of *Ginkgo biloba* against gamma radiation-induced chromosomal aberrations in human lymphocytes in vitro. Fresenius Environmental Bulletin. 19 (2): 243–247.

**PROTECTIVE ROLE OF ROYAL JELLY
AGAINST DELTAMETHRIN INDUCED BIOCHEMICAL TOXICITY**

Fatih KUTLUER

Kırıkkale University

Emine YALÇIN

Giresun University

ABSTRACT

Deltamethrin is a commonly used insecticide for protection against harmful insect species such as *Sparganathis pilleriana*, *Agrotis ipsilon*, *Agrotis segetum*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Sesamia nonagrioides* and *Apion arrogans*. Royal jelly (RJ) is a secretion produced by worker bees to feed queen and the other bees. In this study the protective role of Royal jelly against the biochemical toxicity induced by 20 mg L deltamethrin was investigated by using the *Allium cepa* L. test material. The most important indicator of lipid peroxidation, malondialdehyde (MDA) level, and antioxidant enzymes superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activities were used as indicators of biochemical toxicity. *A. cepa* bulbs were divided to six groups as Control (Group I), 190 mg/L RJ (Group II), 380 mg/L RJ (Group III), 20 mg/L deltamethrin (Group IV), 20 mg/L deltamethrin+190 mg/L RJ (Group V), 20 mg/L deltamethrin +380 mg/L RJ (Group VI). At the end of germination for 72 hours, the root tips were prepared for biochemical analysis using routine preparation techniques. As a result, it was found that deltamethrin administration caused statistically significant ($p < 0.05$) increases in MDA levels, SOD and CAT enzyme activities. The application of RJ at doses of 190 and 380 mg/L together with deltamethrin reduced the toxic effects of deltamethrin, causing statistically significant ($p < 0.05$) reductions in MDA levels and SOD and CAT activities. In addition, it was found that these reductions were more pronounced at 380 mg/L dose of RJ. As a result, RJ can be used as a protective nutritional supplement in reducing toxicity caused by pesticides such as deltamethrin.

Keywords: Deltamethrin, royal jelly, SOD, CAT, MDA

1. INTRODUCTION

Royal jelly (RJ) is used for various purposes in folk medicine, apitherapy, cosmetics and pharmaceutical industry as a popular drug due to its many biological activities. Due to antioxidative effect of RJ, it is reported that it protects people against a number of diseases that may occur as a result of oxidative events, especially cancer, coronary diseases, inflammatory diseases, neurological degeneration and aging (1,2). Basic components of RJ are water, protein, sugars, lipids and mineral salts. The composition of RJ can vary according to geographically and climatic conditions, and its average moisture content is 60-70%, crude protein content is 12-15% in total, sugar content is 10-16% and lipid content is 3-6%, but it contains low molecular weight compounds such as vitamins, salts and free amino acids and water-soluble protein fractions (3,4). The antioxidative effect of royal jelly is provided by its phenolic compounds or polyphenols. In addition, anti-inflammatory, anticarcinogenic, thermogenic, probiotic and antimicrobial properties of these compounds have been proven by in vivo and in vitro studies that have (2,3). In this study, the protective properties of RJ were investigated against the harmful effects of deltamethrin insecticide, which is frequently used in agricultural areas. In this context, *Allium cepa* test, an in vivo toxicity test, was used. The determination of genetic damage in *A. cepa* was performed for the first time by Levan in 1938 by observing the mitotic disruptions caused by colchicine. Many cytotoxicity and genotoxicity tests have been performed with *A. cepa*, and these results have been compared with other toxicity tests (5). Rank and Nielson (6) reported 82% correlation in rodent and *A. cepa* carcinogenic tests. Vicentini et al. (7) stated that *A. cepa* test is a reliable test in the determination of toxicity.

The antioxidant system provides defense against oxidative damage in living things. Oxidative agents exposed to living things as a result of pollution cause changes in the antioxidant system. The oxidant and antioxidant system is in balance in organisms. In this study, the effect of deltamethrin insecticide on levels of antioxidant enzymes and lipid peroxidation in *A. cepa* meristematic cells was investigated. SOD and CAT enzymes are two antioxidant enzymes and play an important role in suppressing oxidative stress. MDA is a reactive product formed as a result of lipid peroxidation and indicates the presence of oxidative damage in the cell. In this study, biochemical toxicity was determined by investigating MDA level, SOD and CAT activities.

2. MATERIAL AD METHODS

A. cepa bulbs were used as plant material. During the germination, 10 bulbs were taken for each group and washed with pure water for 5 minutes. The bulbs were placed in a 100 ml beaker and they were placed in a dark climate cabinet of 24-25°C and left to germinate for 72 h. The bulbs in control group were not treated with any chemicals. The solutions applied to the groups and groups are given in Table 1.

Table 1. Experimental groups

Groups	Treatments
Group 1	Tap water (Control)
Group 2	190 mg/L RJ
Group 3	380 mg/L RJ
Group 4	20 mg/L deltamethrin
Group 5	20 mg/L deltamethrin+190 mg/L RJ
Group 6	20 mg/L deltamethrin+380 mg/L RJ (Group

2.1.MDA Analysis

MDA analysis, which is an indicator of oxidative stress and lipid peroxidation, was made according to the method suggested by Akgündüz et al. (8). Briefly, 0.5 g of sample tissue was homogenized in 5% trichloroacetic acid and the homogenates were centrifuged at 12000 rpm. 20% trichloroacetic acid solution and 0.5% thiobarbituric acid were added to the supernatant and boiled at 96 ° C for 25 minutes. After centrifugation at 10000 rpm, supernatant absorbance was measured at 532 nm. MDA level expressed as $\mu\text{M/g}$.

2.2. Enzyme Extraction

Tissue homogenization was performed to determine enzyme activities. In this way, the transition of enzymes in the cell and tissue to the extraction medium was provided. Briefly, fresh root tips (0.5 g) from each group were crushed with 5 mL of chilled sodium phosphate buffer (50 mM, pH 7.8). The supernatants obtained after centrifuging the homogenates at 10000 rpm were used for enzyme analysis (8).

2.3. SOD and CAT activity analysis

SOD activity was determined according to the procedure developed by Beauchamp and Fridovich (9) and expressed as U/mg FW. CAT activity was calculated at 240 nm as a result of H₂O₂ consumption according to the method proposed by Beers and Sizer (10) and the activity expressed as OD_{240nm}/g/min FW.

3. RESULTS AND DISCUSSION

The effects of deltamethrin and RJ applications on MDA level in *A. cepa* meristematic cells were given in Figure 1. MDA is an indicator of lipid peroxidation that occurs in the cell. It was determined that the MDA level was similar in the control group and in the groups where only RJ was applied. MDA levels were obtained in 5.0-5.20 µM/g FW range in all three groups and no statistical difference was found ($p>0.05$) between these three groups. It was determined that MDA level increased to 20.40±5.50 µM/g FW level in the group where 20 mg/L deltamethrin was applied. Briefly, it was found that the level of MDA in group IV increased by 3.92 times compared to the control group. In Group V and VI, RJ was applied with deltamethrin. It was determined that the MDA level decreased again in these groups. It was found that the level of MDA in Group V decreased by 1.34 times compared to the group in which only deltamethrin was applied. In group VI, where the RJ concentration is higher, the level of MDA has been decreased by 2.19 times compared to the group where only deltamethrin was applied. Briefly, it has been determined that RJ exhibits dose-dependent protection. This protective role of RJ is related to the active ingredients it contains, and its high phenol content is responsible for the actual protective effect. Similarly, Çavuşoğlu et al. (11) reported that RJ was protective against oxidative damage induced by cadmium.

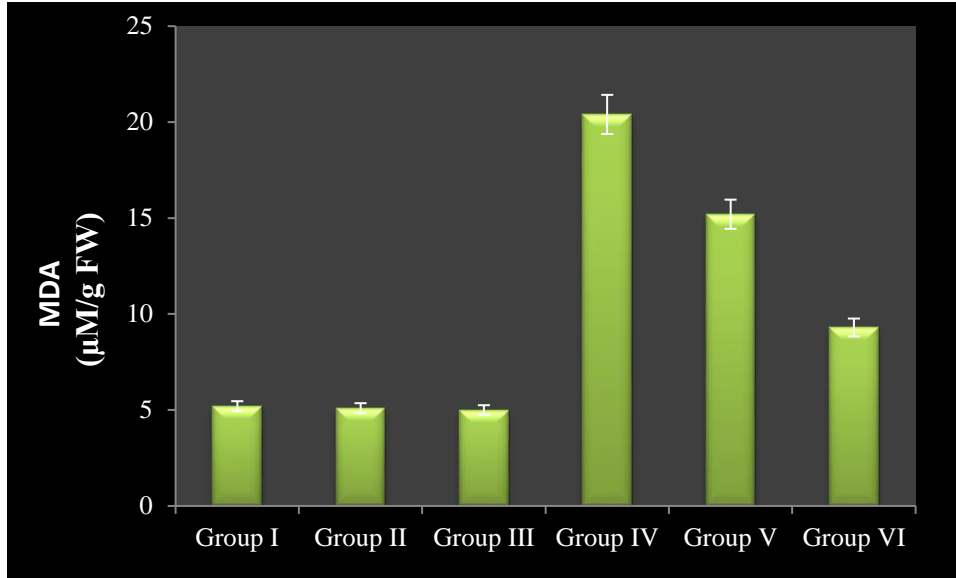


Figure 2. MDA levels in experimental groups. Group I: control, Group II: 190 mg/L RJ, Group III: 380 mg/L RJ, Group IV: 20 mg/L deltamethrin, Group V: 20 mg/L deltamethrin+190 mg/L RJ, Group VI: 20 mg/L deltamethrin +380 mg/L RJ.

The effects of deltamethrin and RJ applications on SOD level in *A. cepa* meristematic cells were given in Figure 2. SOD is an antioxidant enzyme found in cells and changes in its activity occur in the presence of oxidative stress. It was determined that the SOD level was similar in the control group and in the groups where only RJ was applied. In all three groups, SOD level was obtained in the range of 38.60-40.40 U/mg FW and there was no statistical difference ($p>0.05$) between these three groups. It was found that the SOD level increased to 80.30 ± 9.45 U/mg FW in the group that received 20 mg/L deltamethrin. Briefly, it was found that the SOD level in group IV increased by 1.98 times compared to the control group. This result indicates the free radical formation in the cell and indicates that SOD activity is induced. It was determined that the increasing SOD level decreased again in Group V and VI. It was found that the level of MDA in group V decreased by 1.12 times compared to the group that only deltamethrin was applied. In Group VI, this decrease was determined as 1.37 times. In other words, a higher improvement in SOD activity at higher RJ dose was detected. Similar Silici et al. (12) reported that RJ ameliorates the SOD activity in rats induced by cisplatin.

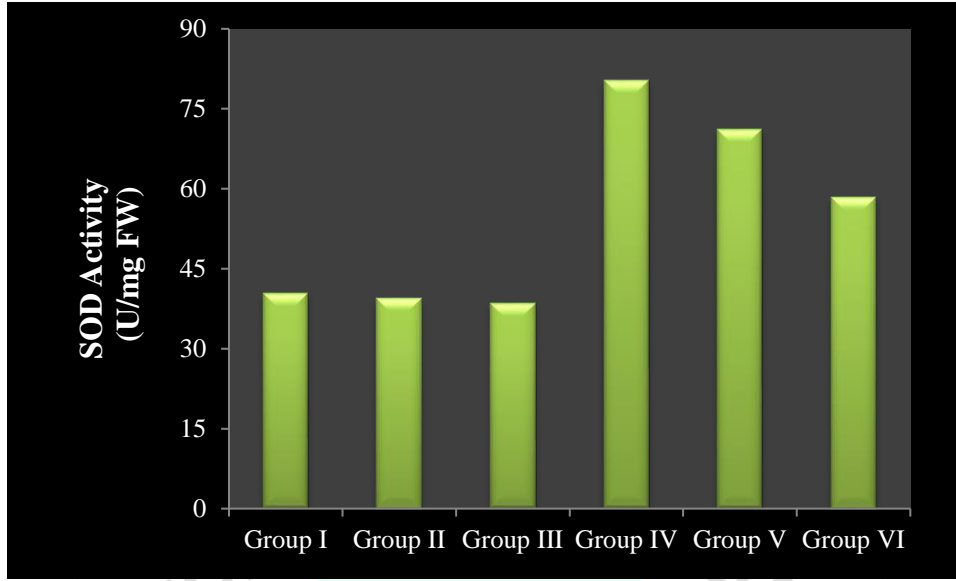


Figure 2. SOD activities in experimental groups. Group I: control, Group II: 190 mg/L RJ Group III: 380 mg/L RJ, Group IV: 20 mg/L deltamethrin, Group V: 20 mg/L deltamethrin+190 mg/L RJ, Group VI: 20 mg/L deltamethrin +380 mg/L RJ.

Changes in CAT activity in all experimental groups were given in Figure 3. CAT is responsible for the neutralization of hydrogen peroxide, which causes oxidative damage in cells. While there was no significant difference ($p>0.05$) in CAT levels in the control group and only RJ treatment groups, significant changes were observed only in the deltamethrin treated group. It was found that CAT level increased to 2.84 ± 1.12 in 20 mg/L deltamethrin treated group. Briefly, it was determined that CAT level in group IV increased by 4.43 times compared to the control group. This indicates the formation of a highly radical hydrogen peroxide in the cell and indicates that CAT activity is induced. It was determined that the CAT level in Group V and VI decreased again. The most significant decrease was observed in group VI and it was determined that CAT activity decreased 1.82 times compared to the group deltamethrin treated group. In a similar study, it was reported that RJ application ameliorated the CAT activity induced by cisplatin.

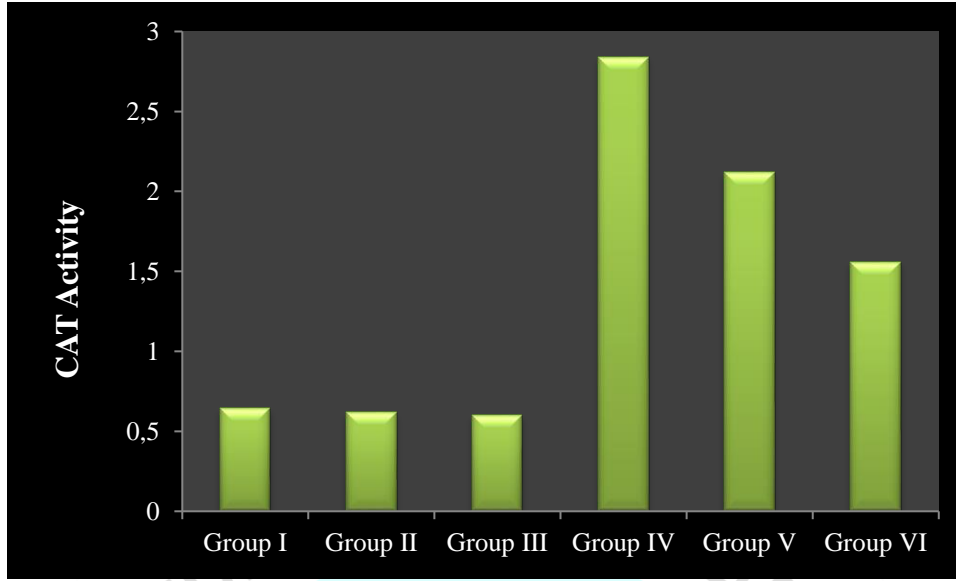


Figure 3. CAT activities in experimental groups. Group I: control, Group II: 190 mg/L RJ Group III: 380 mg/L RJ, Group IV: 20 mg/L deltamethrin, Group V: 20 mg/L deltamethrin+190 mg/L RJ, Group VI: 20 mg/L deltamethrin +380 mg/L RJ.

REFERENCES

1. Nagai T, Inouec R, Suzukia N, Nagashima T. 2006. Antioxidant properties of enzymatic hydrolysates from royal jelly. *J Med Food*. 9: 363-367.
2. Nagai T, Sakaia M, Inouec R, Inouec H, Suzukia N. 2001. Antioxidative activities of some commercially honeys, royal jelly, and propolis. *Food Chem*. 75: 237-240.
3. Takenaka T. 1982. Chemical composition of royal jelly. *Honeybee Sci*. 3: 69-74. 32.
4. Townsend GF, Lucas CC. 1940. The chemical nature of royal jelly. *Biochem J*. 34:1155-1162.
5. Levan A. 1938. The effect of colchicine on root mitoses in *Allium*. *Hereditas*. 24: 471- 486.
6. Rank J, Nielsen MH. 1994. Evaluation of the *Allium* anaphase-telophase test in relation to genotoxicity screening of industrial wastewater. *Mutat Res*. 312: 17- 24.
7. Vicentini VEP, Camparoto ML, Teixeira RO, Mantovani MS. 2001. *Averrhoa carambola* L., *Syzygium cumini* (L.) skeels and *Cissus sicyoides* L.: medicinal herbal tea effects on vegetal and test systems. *Acta Scientiarum*. 23: 593-598.
8. Akgündüz MÇ, Çavuşoğlu K, Yalçın E. 2020. The potential risk assessment of phenoxyethanol with a versatile model system. *Sci Rep*. 10: 1-10.

9. Beauchamp C, Fridovich I. 1971. Superoxide dismutase: improved assays and an assay applicable to acrylamide gels. *Analytic Biochem.* 44:276–287.
10. Beers RF, Sizer IW. 1952. A spectrophotometric method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase. *J Biol Chem.* 195: 133–140.
11. Çavuşoğlu K, Yapar K, Yalçın E. 2009. Royal Jelly (Honey Bee) is a potential antioxidant against cadmium-induced genotoxicity and oxidative stress in albino mice. *J Med Food.* 12 (6): 1286–1292.
12. Silici S, Ekmekcioglu O, Kanbur M, Deniz K. 2011. The protective effect of royal jelly against cisplatin-induced renal oxidative stress in rats. *World J Urol.* 29 (1): 127-132.



PROTECTIVE ROLE OF CELERY SEED EXTRACT AGAINST BIOCHEMICAL TOXICITY INDUCED BY 1,4-DIOXANE

Deniz KURT

Giresun University

Emine YALÇIN

Giresun University

ABSTRACT

1,4-Dioxane is a by-product resulting from the addition of ethylene oxide to cleaning raw materials. It is used to make the products suitable for cleaning. For example, it is used for more foaming of toothpaste and shampoos. However, some studies in recent years have shown that 1,4-dioxane is carcinogenic and causes damage to the skin, harmful effects on the liver, kidney and nervous and respiratory systems. In recent years, extracts from plants such as *Ginkgo biloba*, grape seed, nettle, green tea and green coffee have been used in reducing toxicity caused by chemical agents. In this study, the protective role of Celery seed extract (Cse) against biochemical toxicity induced by 100 mg/L 1,4-dioxane was investigated using the *Allium cepa* L. test material. The malondialdehyde (MDA) level, superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activities were used as markers of biochemical toxicity. For this purpose, six groups, one control and five application groups were created. The control group (Group I) was germinated with tap water. Group II and Group III were germinated with 240 mg/L and 480 mg L Cse, respectively. Group IV was germinated in 100 mg/L 1,4-dioxane. Group V and Group VI were treated with 100 mg/L 1,4-dioxane+240 mg/L Cse and 100 mg/L 1,4-dioxane + 480 mg/L Cse, respectively. At the end of germination, root tips were prepared for biochemical analysis using routine preparation techniques. As a result, 1,4-dioxane application caused statistically significant increases in MDA levels, SOD and CAT enzyme activities. The application of Cse at doses of 240mg/L and 480 mg/L together with 1,4-dioxane reduced the toxic effects of 1,4-Dioxane. In addition, it was determined that the dose of 480 mg/L Cse was more effective in these improvements. As a result, it has been observed that Cse can be used as a protective dietary supplement to protect against the toxic effects of chemical agents.

Keywords: 1,4-dioxane, antioxidant enzyme, celery seed extract, lipid peroxidation

INTRODUCTION

1,4-dioxane is widely used in paints, varnishes, adhesives, preparation of detergents and cleaners, cosmetics and pesticides. It is also used as a dehydrating agent in the production of chemicals, medicinal products and magnetic bands, in the structure of antifreezes, in the preparation of tissue samples, and in counting radioactive rays (1,2). The most important areas of usage are cosmetic products, soap, shampoo, hair lotions, baby lotions, liquid dishwashing detergents and bubble bath products (3,4). 1,4-dioxane is formed as a result of dimerization of ethylene oxide during the formation of polyethoxy alcohols (5). The wide use of 1,4-dioxane results in high contamination in living things and causes serious toxic effects. 1,4-dioxane has severe toxic effects in humans. The main target tissues and organs are the skin, liver, kidney, lung and eyes. Intake by inhalation, skin and nutrition causes poisoning. Symptoms of poisoning include dizziness, headache, difficulty breathing, nausea and vomiting. Also, it is known that 1,4-dioxane causes depression in the central nervous system (3). In this study, the protective properties of Celery seed extract (Cse) against the toxic effects of 1,4-dioxane in meristematic cells were investigated. Celery (*Apium graveolens* L.) is widely grown in the temperate zone. Leaves and stems are popularly used and it is used as a popular vegetable in most Asian countries. The seeds of the celery plant have been found useful in herbal medicine for relieving urinary stones, intestinal diseases, bloating, and stimulating smooth muscles. These effects are associated with the content of celery seed. These ingredients are monoterpene hydrocarbons (46%), phthalides (42.3%) and essential oils (6-8). In this study, the protective effect of Cse was evaluated against biochemical toxicity. For this purpose, oxidant and antioxidant parameters were examined. Free radicals act on all important compounds of cells such as lipids, proteins, DNA, carbohydrates, causing their structure to deteriorate and lipid peroxidation in living organisms. Malondialdehyde (MDA) is the main metabolite formed as a result of oxidation of cell lipids and degradation, and is considered as an index of lipid peroxidation. The substances that prevent oxidation caused by free radicals and are capable of capturing and stabilizing free radicals are called "antioxidants." Antioxidants are compounds that react with existing radicals and prevent them from turning into more harmful forms and the formation of new free radicals. Enzyme systems such as SOD and CAT, which are in the primary antioxidant category, have the ability to destroy free radicals (9-11). For this reason, MDA, SOD and CAT were used as indicator parameters in the evaluation of biochemical toxicity in this study.

MATERIAL AND METHODS

Fresh *A. cepa* bulbs were purchased from local markets and approximately equal sized and healthy bulbs were used as research material. The bulbs were separated into six groups (Table1), one as control and five as treatment groups. Bulbs were placed in 85×100 mm diameter plastic beakers and were left to germinate at room temperature during 72 h.

Table 1. Experimental groups

Groups	Treatment
Group I	Tap water
Group II	240 mg/L Cse
Group III	480 mg L Cse
Group IV	100 mg/L 1,4-dioxane
Group V	100 mg/L 1,4-dioxane +240 mg/L Cse
Group VI	100 mg/L 1,4-dioxane + 480 mg/L Cse

MDA Analysis

MDA levels of all groups were determined with the protocol proposed by Unyayar et al. (12). The root tips (0.5 g) were homogenized in 5% trichloroacetic acid (TCA) with homogenizer (Ultraturrax, T25-B). And then homogenates were centrifuged for 15 min at 12000 rpm at 24°C. In a 20% TCA solution, 0.5% thiobarbituric acid and supernatant were transferred to a new tube of equal volume and boiled at 96°C for 25 min. At the end of the period, the tubes were placed to ice bath and centrifuged at 10000 rpm for 5 min. MDA levels are expressed as mean ± standard deviation (SD).

SOD and CAT Analysis

For SOD and CAT analysis, fresh root material (0.2 g) was collected and homogenized with 5 mL of chilled sodium phosphate buffer (50 mM, pH 7.8). The homogenates were centrifuged at 10000 rpm for 20 min and the supernatant was used for enzyme analyzes. SOD activity was measured according to the method proposed by Beauchamp and Fridovich (13). Specific SOD activity is expressed as units per mg fresh weight (U/mg FW). CAT activity was measured according to the protocol proposed by Beers and Sizer (14). Activity is expressed as OD_{240nm}min/g FW.

Statistical analysis

Statistical analyzes were performed using the IBM SPSS Statistics 22 SP package program. Data were expressed as mean \pm SD (standard deviation) of ten experiments (n=10). The statistical significance between the means was determined by One-way ANOVA and Duncan test, and p value was <0.05 when it was considered statistically significant.

RESULTS AND DISCUSSION

The effects of 1,4-dioxane and Cse applications on MDA levels were given in Figure 1. No statistically significant difference was observed between Group I, Group II and Group III ($p>0.05$). It was determined that MDA level was increased 4.8 times in the 1,4-dioxane-treated group compared to control. This indicates that 1,4-dioxane causes lipid peroxidation in root tip meristematic cells. 1,4-dioxane has been shown to cause oxidative stress in organisms such as plants and animals by many previous studies (15). Oxidative damage causes lipid peroxidation *in vivo* and adversely affects lipids and lipid-containing molecules, especially the cell membrane of eukaryotes. The most affected molecules of lipid peroxidation are unsaturated fatty acids in the cell membranes and MDA is a mutagenic substance produced by peroxidation of membrane lipids (15,16). Increased MDA level in this study is an indication that 1,4-dioxane causes oxidative damage. In Groups V and VI, it was determined that Cse application reduced MDA level and had a protective role. MDA levels were found as 12.00 ± 2.56 and 7.50 ± 1.98 $\mu\text{M/g}$ FW in Groups V and VI, respectively. Briefly, it was determined that MDA level decreased 1.44 times for Group V and 2.3 times for Group VI compared to Group IV.

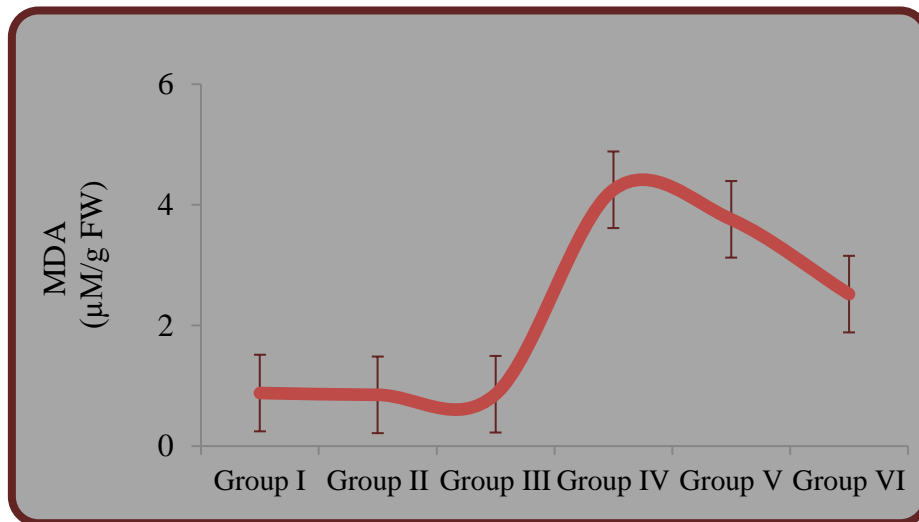


Figure 1. MDA levels in experimental groups

The changes in SOD and CAT activities in the experimental groups were given in Figure 2 and Figure 3. Enzyme levels in the Cse treated Group II, III and control group were found to be close and parallel to each other. This indicates that Cse does not cause any toxic effects on SOD and CAT activities. In the 1,4-dioxane-treated group, enzyme activities were significantly increased and SOD activity was found as 61.20 ± 7.93 U/mg FW and CAT activity was determined as 4.25 ± 0.48 OD_{240nm}min/g FW. Briefly, compared to the control group, it was determined that SOD activity increased 2.0 times and CAT activity increased 4.8 times. This result shows that CAT activity is more sensitive to 1,4-dioxane toxicity. 1,4-dioxane has been known to cause oxidative stress in organisms (15). Cells have an antioxidant system to tolerate oxidative damage, and many antioxidant enzymes neutralize radical products. The two enzymes known to be induced in the presence of oxidative damage in cells are SOD and CAT. In this study, increased MDA level as a result of 1,4-dioxane treatment shows the presence of oxidative damage. In addition to the increase in MDA levels observed in this study, SOD and CAT activities were also increased and this was associated with the induction of antioxidant system. There are similar studies in the literature reporting that 1,4-dioxane causes oxidative damage. Özen (2012) observed that MDA levels were increased with 1,4-dioxane treatment and this increase was associated with oxidative damage.

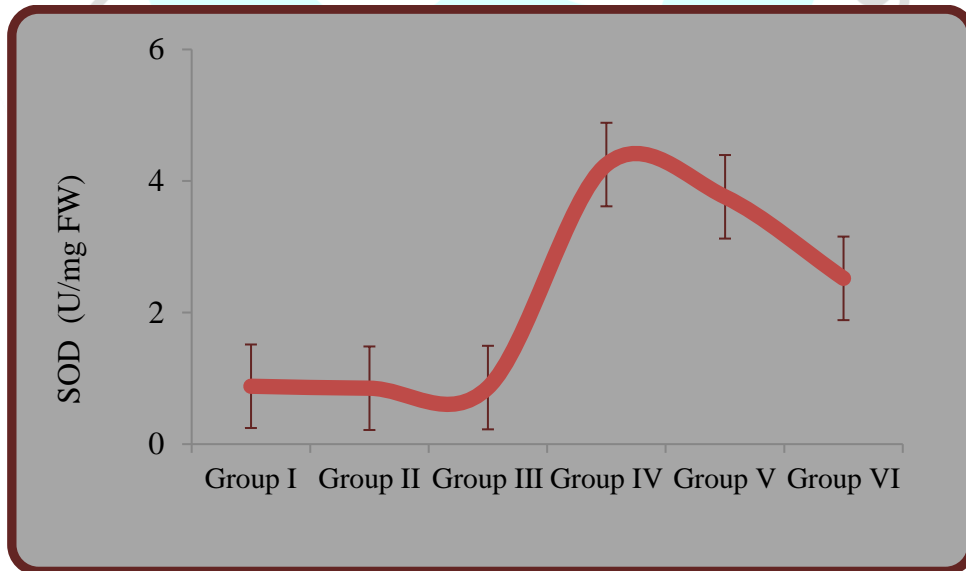


Figure 2. SOD levels in experimental groups

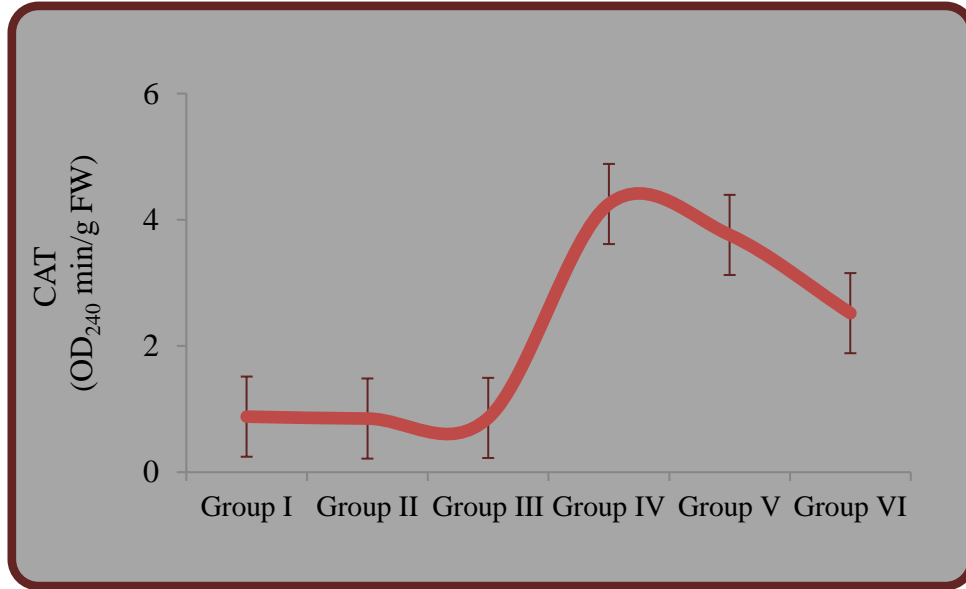


Figure 3. CAT levels in experimental groups

Cse application with 1,4-dioxane has been found to cause improvements in enzyme activities. It was determined that SOD activity decreased in Group V and Group VI to 50.16 ± 5.20 and 40.86 ± 4.64 U/mg FW, respectively. It was determined that CAT activity decreased to 3.76 ± 0.35 and 2.52 ± 0.32 OD_{240 nm}min/g FW, respectively in the same groups. Briefly, it was determined that Cse application caused an improvement in the increases observed in SOD and CAT activities. This is related to the active ingredients in the Cse content. This protective feature of Cse is related to the active ingredients in its content. Many active ingredients contribute to the bioprotective role of Cse. Wei and Shibamoto (18) reported that essential oils in Cse have important antioxidant activity. Zheng et al. stated that phthalides of Cse prevent benzo-pyrene-induced toxicity (19).

CONCLUSION

In this study, it has been determined that 1,4-dioxane causes changes in antioxidant and oxidant parameters in meristematic cells. Deterioration in antioxidant-oxidant balance causes oxidative stress in cells. It was observed that MDA level increased and oxidative damage occurred in the group treated with 1,4-dioxane. SOD and CAT enzymes are induced in the presence of this oxidative stress. It was determined that Cse application caused a decrease in MDA level and caused improvements in SOD and CAT activity. As a result, it has been

determined that Cse plays a dose-related protective role against biochemical toxicity induced by 1,4-dioxane.

REFERENCES

1. ToxFAQs for 1,4 Dioxane. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR).
2. Atlanta GA. September, 2007. at: <http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts187.html>.
3. Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, 5th ed. 1986. Cincinnati, OH.
4. Casarett and Doull's Toxicology. 2001. The Basic Science of Poisons, Sixth Edition. Klaassen, C.D., ed. McGraw Hill Publishing Co., Inc., New York.
5. Tanabe A, Kawata K. 2008. Determination of 1,4-dioxane in household detergents and cleaners. J AOAC Int. 91: 439-444.
6. Oiy SO, Muroki NM. 2002. Use of spices in foods. J Food Technol Africa. 7: 39-44.
7. Raffa RB. 2005. Analgesic patent applications: I. Rev Analg. 8: 71-84
8. Bjeldanes LF, Kim IS. 1977. Phthalide components of celery essential oil. J Org Chem. 42 (13): 2333-2335.
9. El-Sokkary GH, Nafady AA, Shabash EH. 2010. Melatonin administration ameliorates cadmium-induced oxidative stress and morphological changes in the liver of rat. Ecotoxicol Environ Saf. 73: 456-63.
10. Aydođdu N, Erbař H, Kaymak K. 2007. Taurin, melatonin ve n-asetilsisteinin kadmiyuma bağlı akciğer hasarındaki antioksidan etkileri. Trakya Univ Tip Fak Derg. 24: 43-48.
11. Zahir AS, Thanhtam T, Zaman K. 1999. Oxidative stress as a mechanism of chronic cadmium-induced hepatotoxicity and renal toxicity and protection by antioxidants. Toxicol Appl Pharmacol. 154: 256-263.
12. Unyayar S, Celik A, Cekic FO, Gozel A. 2006. Cadmium-induced genotoxicity, cytotoxicity and lipid peroxidation in *Allium sativum* and *Vicia faba*. Mutagenesis. 21: 77-81.
13. Beauchamp C, Fridovich I. 1971. Superoxide dismutase: improved assays and an assay applicable to acrylamide gels. Analytic. Biochem. 44 (1): 276-287.
14. Beers R F, Sizer IW. 1952. A spectrophotometric method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase. J. Biol. Chem. 195 (1): 133-140.
15. Jewett D, Lawless JG. 1980. Formate esters of 1,2-ethanediol. Major decomposition products of p-dioxane during storage. Bull Environ Contam Toxicol. 25: 118-121.

16. Burmistrov SO, Arutyunyan AV, Stepanov MG, Oparina TI, Prokopenko VM. 2001. Effect of chronic inhalation of toluene and dioxane on activity of free radical processes in rat ovaries and brain. *Bull Exp Biol Med.* 132: 832–836.
17. Özen E. 2012. The protective effect of the green tea by some biochemical parameters on the rats injected 1,4-dioxane. University of Giresun, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Biology, Master Thesis, pp. 45–50.
18. Wei A, Shibamoto T. 2007. Antioxidant activities and volatile constituents of various essential oils. *J Agric Food Chem.* 55: 1734–1742.
19. Zheng GQ, Kenney PM, Zhang J, Lam LKT. 1993. Chemoprevention of benzo[α]pyrene-induced forestomach cancer in mice by natural phthalides from celery seed oil. *Nutr Cancer.* 19: 77–86



THE PROTECTIVE ROLE OF LYCOPENE AGAINST 1,4-DIOXANE GENOTOXICITY

Deniz KURT

Giresun University

Kültiğın ÇAVUŞOĞLU

Giresun University

ABSTRACT

1,4-dioxane is used in the production of different cleaning products such as shampoo, detergent, soap, toothpaste and shower gel, which are used in daily life. Some studies have revealed that 1,4-dioxane can be easily absorbed through the skin, causing irritation to the liver, lung, kidney and nervous system. Lycopene is a carotenoid pigment that gives red color in plants. It is especially found in tomatoes and red fruits. It is one of the strongest antioxidant carotenoid. In this study, the protective role of Lycopene against 100 mg/L 1,4-dioxane induced genotoxicity was investigated in the *Allium cepa* L. test material. Micronucleus (MN), chromosomal abnormality (CAs) frequency and the percentage of mitotic index (MI) were used as indicators of genotoxicity. *A. cepa* bulbs were divided into six groups as control and application groups. Control group was germinated in tap water and coded as Group I. Group II and Group III were treated with 215 mg/L and 430 mg/L lycopene, respectively. Group IV was germinated in 100 mg/L 1,4-dioxane. Group V and Group VI were treated with 100 mg/L 1,4-dioxane+215 mg/L lycopene and 100 mg/L 1,4-dioxane+430 mg/L lycopene, respectively. As a result, 1,4-dioxane application resulted in a statistically significant increase in MN and CAs frequency, and a statistically significant decrease in MI percentage. 1,4-dioxane induced chromosomal damages such as fragment, sticky chromosome, bridge, unequal distribution of chromatin and nucleus damage. On the other hand, Lycopene application at doses of 215mg/L and 430 mg/L together with 1,4-dioxane decreased the genotoxicity at a statistically significant level. In other words, the application of Lycopene at 215 mg/L and 430 mg/L doses caused a decrease in the number of MN and chromosomal damages and an increase in the percentage of MI. It was also determined that the reduction in genotoxicity was more pronounced at 430 mg/L Lycopene concentration. As a result, Lycopene can be used as an antioxidant dietary supplement in reducing toxicity caused by chemicals.

Keywords: 1,4-dioxane, chromosomal damage, lycopene, micronucleus, mitotic index

INTRODUCTION

1,4-dioxane is a cyclic compound with the organic formula $C_4H_8O_2$, also known under the trade names "polyethylene", "polyethylene glycol" and "polyoxyethylene" (1). It is a volatile and colorless liquid (2,3). It is obtained by heating ethylene glycol with concentrated sulfuric acid or concentrated phosphoric acid (4). Today, dioxane is used as a solvent in the production of organic products, varnishes, paints, varnishes, lacquered products, paint and oil paint removers, resins, oils, waxes, paint, cement disinfectants, fumigants, emulsions and polishing compositions (2,5). 1,4-dioxane is also used in the herbicides structures and in the manufacture of plasticizers and monomers. And many laundry detergents also contain 1,4-dioxane (6). Data on 1,4-dioxane toxicity in both plants and humans are very limited. However, absorption, distribution and metabolism of 1,4 dioxane have been studied extensively in experimental animals.

Lycopene is the most common carotenoid in tomato and tomato products and is responsible for the red color. It is a powerful antioxidant and has anti-carcinogenic properties. In addition to protecting cells from free radical damage due to its antioxidant properties, it strengthens the bonds between cells and improves cell metabolism (7,8). Studies have shown that tomato and tomato products have a protective effect in terms of breast, uterus, liver, prostate cancers, cardiovascular diseases, Alzheimer's disease, bone and skin health due to their high Lycopene content, which are considered as antioxidants (9,10). Since people cannot synthesize carotenoid, they have to take them as nutrients. At least 85% of the Lycopene in our diet is obtained from tomato and tomato products. It has been shown that carotenoid have protective effects against serious diseases such as cancer, heart disease, degenerative eye diseases (11,12). In this study, the protective role of Lycopene against genotoxicity induced by 1,4-dioxane was investigated. Genotoxic effects were examined in *A. cepa* meristematic cells. Since these cells divide very frequently, it provides convenience in determining genotoxicity. MI, CAs and MN frequency parameters were used to determine genotoxic effects.

MATERIAL AND METHODS

Groups

Fresh *A. cepa* bulbs were purchased from local markets and approximately equal sized and healthy bulbs were used as research material. The bulbs were separated into six groups

(Table1), one as control and five as treatment groups. Bulbs were placed in 85×100 mm diameter plastic beakers and were left to germinate at room temperature during 72 h.

Table 1. Experimental groups

Groups	Treatment
Group I	Tap water
Group II	215 mg/Lycopene
Group III	430 mg/L lycopene
Group IV	100 mg/L 1,4-dioxane
Group V	100 mg/L 1,4-dioxane+215 mg/L lycopene
Group VI	100 mg/L 1,4-dioxane+430 mg/L lycopene

Cytogenetic analysis

MI, CAs and MN frequency were investigated in root tip preparations. For this aim, root tips of *A. cepa* obtained from experimental groups were cut about 1 cm in length, fixed for 2 h in Clarck fixative and kept in 70% ethanol at 4°C. For the cytological preparation, the root tips were hydrolyzed in 1N HCl for 17 min at 60°C and then stained in acetocarmine for 24 h. The preparations were investigated for mitotic cells and photographed under a research microscope. For MN and CAs frequency analysis, a total of 1.000 cells were observed in each treatment group. For determining the MI ratio 10.000 cells were counted for each group and MI was calculated according to the following equation.

$$\text{Mitotic Index (\%)} = \frac{\text{Number of mitotic cells}}{\text{Total number of cells}} \times 100 \quad (1)$$

Statistical analysis

Statistical analyzes were performed using the IBM SPSS Statistics 22 SP package program. Data were expressed as mean±SD (standard deviation) of ten experiments (n=10). The statistical significance between the means was determined by One-way ANOVA and Duncan test, and *p* value was <0.05 when it was considered statistically significant.

RESULTS AND DISCUSSION

The effects of 1,4-dioxane and Lycopene on the MI in meristematic cells were given in Figure 1. The number of dividing cells in the control group was found to be 912.78. In Group II and III, the number of dividing cells was found to be 905.42 and 915.28, respectively. It was found that 1,4-dioxane treatment decreased the MI rates. In group IV, it was determined that

the MI rate regressed to 600.48 and decreased 1.52 times compared to the control group. The decrease in the MI ratio of 1,4-dioxane treated group can be explained by the oxidative stress induced by 1,4-dioxane. Xenobiotics trigger the formation of oxidative stress and cause a delay in cell cycle. This delay occurs as a result of slowing in the G1 and S phases and even stopping the cell cycle at the G2 point (13). Similarly, Sağır et al. (14) reported that 1,4-dioxane administration caused a decrease in the MI rate and reduced the number of dividing cells. It was determined that abnormalities in MI rates improved with Lycopene application. The number of dividing cells was found to be 675.78 and 750.63 in Group V and VI, respectively. It was also found that MI rates increased by 1.12 and 1.24 times in Group V and VI, respectively compared to the control group.

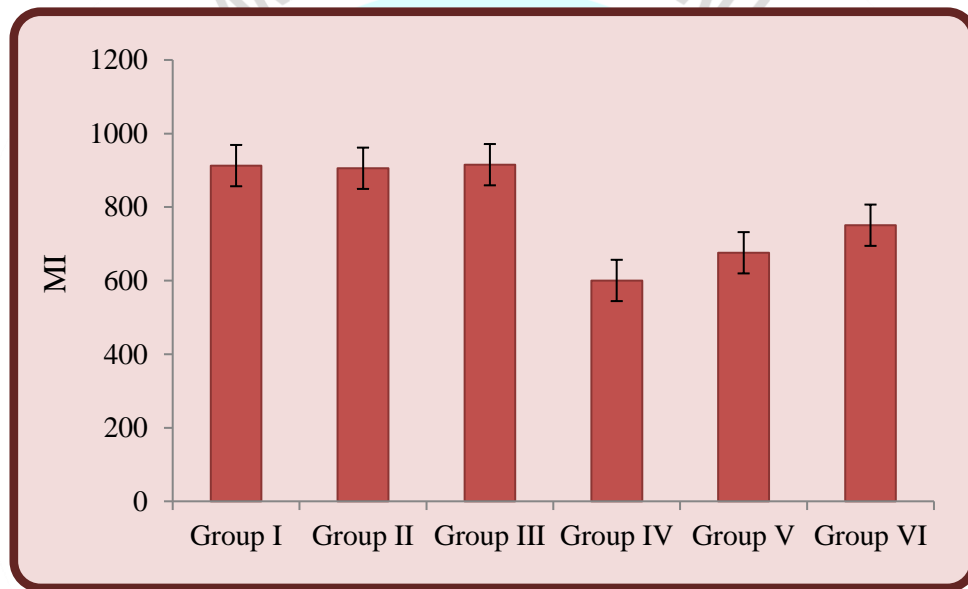


Figure 1. MI rates of experimental groups. Group I: Tap water, Group II: 215 mg/Lycopene, Group III: 430 mg/L lycopene, Group IV: 100 mg/L 1,4-dioxane, Group V: 100 mg/L 1,4-dioxane+215 mg/L lycopene, Group VI: 100 mg/L 1,4-dioxane+430 mg/L lycopene

The effects of 1,4-dioxane and Lycopene treatment on MN frequency of meristematic cells were given in Figure 2. MN formation was not observed in the control group and only Lycopene treated groups. This indicates that Lycopene has no genotoxic effect. The frequency of MN in the rate of 50.43 ± 9.84 was observed in 1,4-dioxane treated group. The frequency of MN, which is approximately 50 times higher than the control group, can be explained by the high genotoxic effect of 1,4-dioxane. These genotoxic effects can be explained by oxidative stress and base adducts in DNA induced by 1,4-dioxane. Exposure of dioxane and its derivatives leads to free radical formation, and lipid peroxidation (15). Oxidative stress induces breakage of sugar-

phosphate skeleton in DNA and serious mutations (16). The breakages in DNA induced by 1,4-dioxane may lead to the formation of MN. Similarly, Sağır et al. (14) reported that 1,4-dioxane treatment resulted in high MN formations in tested subjects. In this study, it was also determined that MN frequency induced by 1,4-dioxane were decreased in Lycopene+1,4-dioxane treated groups. It was determined that MN rates decreased in Group V and VI compared to Group IV. In Groups V and VI, the frequency of MN was found to be 38.15 ± 8.16 and 25.58 ± 6.35 , respectively. MN rate in Group V decreased 1.32 times compared to the only 1,4-dioxane treated group. In Group VI, this decrease was found to be 1.97 times. This result shows that Lycopene applications are protective against MN formation which is a genotoxic damage indicator.

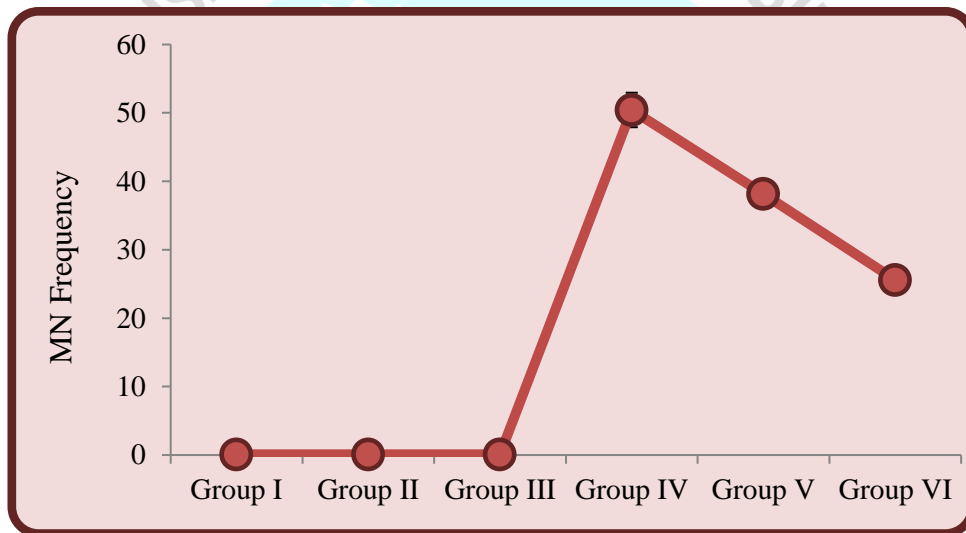


Figure 2. MN frequencies in experimental groups. Group I: Tap water, Group II: 215 mg/Lycopene, Group III: 430 mg/L lycopene, Group IV: 100 mg/L 1,4-dioxane, Group V: 100 mg/L 1,4-dioxane+215 mg/L lycopene, Group VI: 100 mg/L 1,4-dioxane+430 mg/L lycopene

The effects of 1,4-dioxane and Lycopene applications on CAs frequency were given in Figure 3 and Table 1. A few statistically insignificant CAs occurrences were observed in the control group and the only Lycopene treated groups. High frequency of CAs formations were observed in the 1,4-dioxane treated group. 1,4-dioxane-induced CAs types are fragment, sticky chromosome, vagrant chromosome, bridge, unequal distribution of chromatin and nucleus damage. While fragment formation was observed at the highest rate among CAs, the lowest level of nucleus damage was observed. It has been reported that 1,4-dioxane induces transversions especially A:T-T:A and this modification is caused by adenosine adducts. Briefly,

it has been reported that 1,4-dioxane treatments cause base adducts and also chromosomal damages (17). The high frequency of CAs observed in the 1,4-dioxane treated group can be explained by these effects. However, it was determined that high frequency of CAs decreased with Lycopene application. It was found that the CAs frequency in Groups V and VI decreased significantly compared to the 1,4-dioxane treated group. It was determined that fragment formation decreased 1.3 times in Group V and 1.85 times in Group VI compared to 1,4-dioxane treated group.

The protective property of the Lycopene observed in this study can be explained by its antioxidant activity. 1,4-dioxane has a toxic effect by forming oxidative stress and Lycopene's antioxidant feature reduces oxidative damage in cells. Lycopene exhibits antioxidant activity with many mechanisms. Some of these mechanisms are the removal of peroxy radicals, scavenging of single oxygen, stimulating cell-cell communication and controlling cell growth (18). Similar, Çavuşoğlu et al. (19) reported the protective role of lycopene against refinery wastewater-induced genotoxicity in maize meristematic cells.

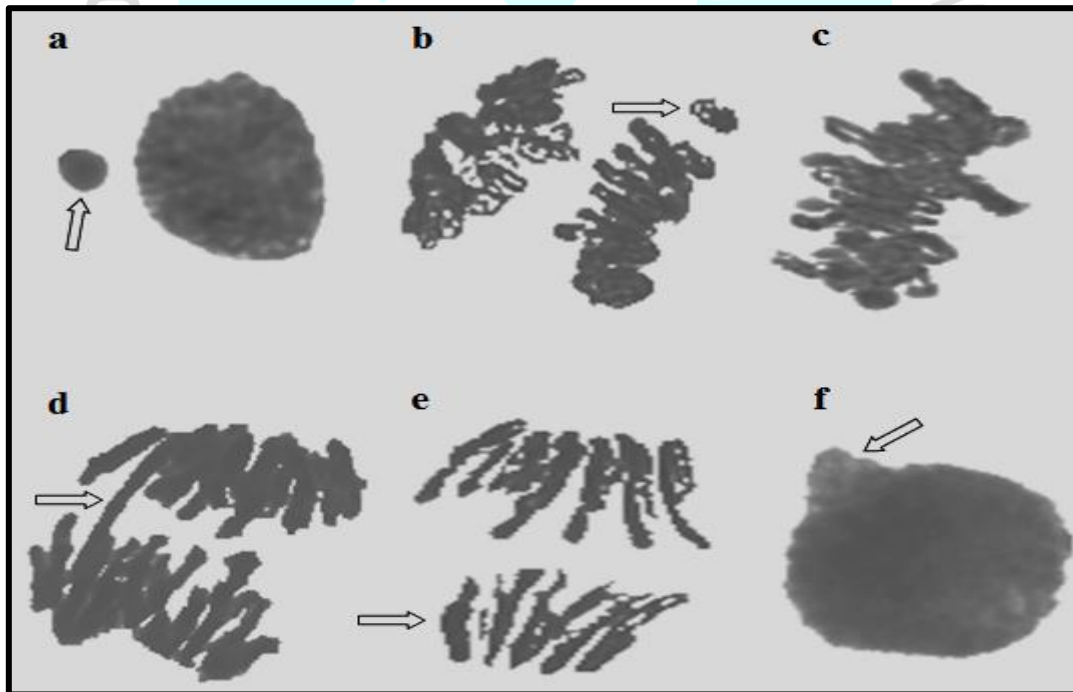


Figure 3. MN and CAs formations induced by 1,4-dioxane (a: MN, b: fragment, c: sticky chromosome, d: bridge, e: unequal distribution of chromatin, f: nucleus damage)

Table 1. MN and CAs frequency in experimental groups

	Group I	Group II	Group III	Group IV	Group V	Group VI
FRG	0.00 ± 0.00 ^d	0.00 ± 0.00 ^d	0.00 ± 0.00 ^d	55.38 ± 8.74 ^a	42.38 ± 7.19 ^b	29.78 ± 5.32 ^c
YK	0.12 ± 0.28 ^d	0.00 ± 0.00 ^d	0.00 ± 0.00 ^d	45.64 ± 7.16 ^a	32.21 ± 6.27 ^b	19.75 ± 4.56 ^c
K	0.00 ± 0.00 ^d	0.00 ± 0.00 ^d	0.00 ± 0.00 ^d	30.88 ± 6.68 ^a	20.96 ± 5.16 ^b	11.85 ± 3.84 ^c
KED	0.15 ± 0.32 ^d	0.12 ± 0.28 ^d	0.00 ± 0.00 ^d	25.64 ± 5.54 ^a	14.16 ± 4.33 ^b	07.19 ± 2.88 ^c
NH	0.00 ± 0.00 ^d	0.00 ± 0.00 ^d	0.00 ± 0.00 ^d	13.18 ± 2.75 ^a	7.64 ± 1.98 ^b	2.48 ± 1.12 ^c

*Group I: Tap water, Group II: 215 mg/Lycopene, Group III: 430 mg/L lycopene, Group IV: 100 mg/L 1,4-dioxane, Group V: 100 mg/L 1,4-dioxane+215 mg/L lycopene, Group VI: 100 mg/L 1,4-dioxane+430 mg/L lycopene. FRG: fragment, SC: sticky chromosome, VC: vagrant chromosome, B: bridge, UDC: unequal distribution of chromatin, NH: nucleus damage. For MN and chromosomal damage, 1.000 cells were counted in each group and 10.000 cells were counted for MI. Averages shown with different letters in the same line are statistically significant ($p < 0.05$).

CONCLUSION

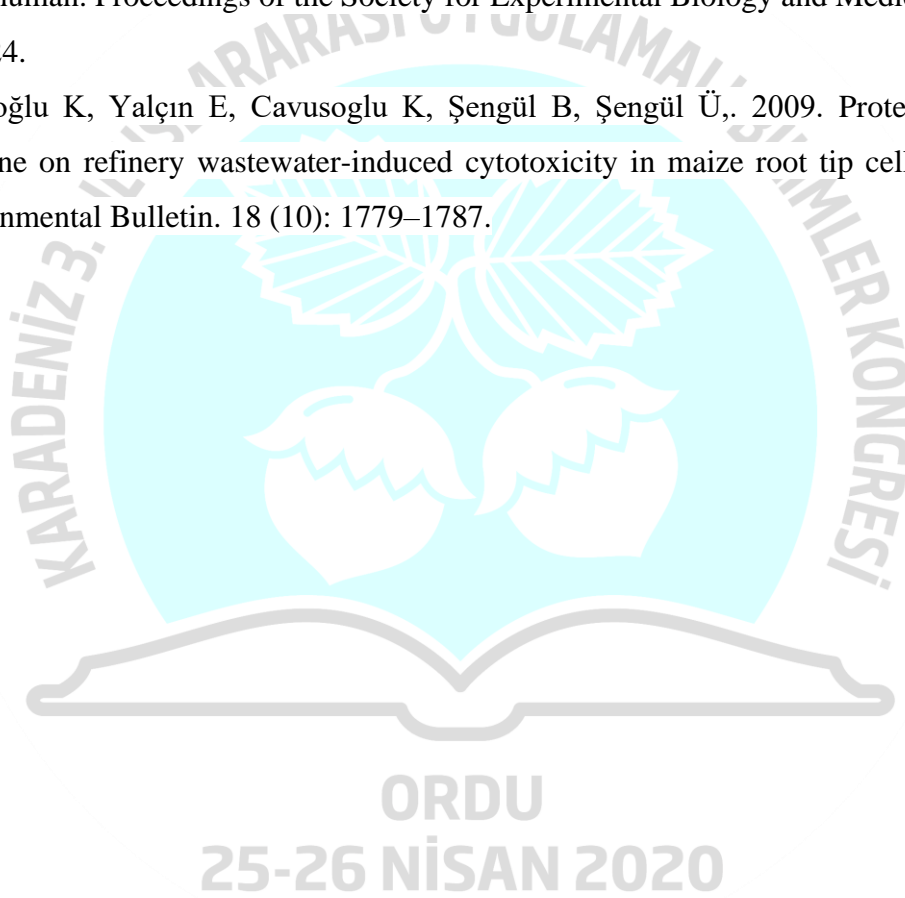
In this study, the protective role of Lycopene against the genotoxic effects of 1,4-dioxane was investigated. Genotoxic effects have been investigated in meristematic cells which have a higher division activity. As a result, it has been determined that 1,4-dioxane causes a decrease in the rate of dividing cells and MI, increases MN and CAs formation. Lycopene application was found to be protective against these genotoxic effects and caused significant reduction in toxicity. In addition, the protective role of Lycopene has been determined to increase depending on the dose and it has been determined that it may be beneficial to use in daily diet against environmental pollutants.

REFERENCES

1. Nuveforum. 2012. Statistical database. Available: <http://www.nuveforum.net/1187-terimler-sozlugu-d/231950-dioksan/>.

2. Lewis RJ. 2000. Sax's dangerous properties of industrial materials. John Wiley & Sons, New York, NY. 10. Health and Environmental Research Online ID: 625540.
3. Hawley GG, Lewis RJ. 2001. 1,4-Dioxane–inhalation. Hawley's Condensed Chemical Dictionary. John Wiley and Sons, New York. 14. Health and Environmental Research Online ID: 196089.
4. Anonim. 2009. T.C. Millî Eğitim Bakanlığı MEGEP (Mesleki Eğitim ve Öğretim Sisteminin Güçlendirilmesi Projesi) Kimya Teknolojisi Katkı Maddeleri. Polihidrik Alkoller-Etilen Glikol. 26. Ankara.
5. O'Neil MJ, Smith A, Heckelman PE, Obenchain JR, Gallipeau JR, D'Arecca MA. 2001. The Merck index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Whitehouse Station, NJ. 13th. Merck & Co. Inc. Health and Environmental Research Online ID: 595055. ISBN: 0911910-13-1.
6. Surprenant KS. 2002. Dioxane. Wiley-VCH Verlag. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 309-314. Weinheim, Germany.
7. Agarwal A, Shen H, Agarwal S, Rao AV. 2001. Lycopene content of tomato products: its stability, bioavailability and invivo antioxi-dant properties. J Med Food. 4; 9-15.
8. Hwang ES, Bowen PE. 2005. Effects of lycopene and tomato paste extracts on DNA and lipid oxidation in LNCaP human prostate cancer cells. Biofactors. 23: 97-105.
9. Gupta SK, Trivedi D, Srivastava S, Joshi S, Halder N, Verma SD. 2003. Lycopene attenuates oxidative stress induced experimental cataract development: an in vitro and in vivo study. Nutr. 19: 794-799.
10. Rao LG, Guns E, Rao AV. 2003. Lycopene: its role in human health and disease. Agro Food. 7– 8: 25–30.
11. Bhuvaneshwari V, Velmurugan B, Nagini S. 2001. Lycopene modulates circulatory antioxidants during hamster buccal pouch carcinogenesis. Nutrition Research. 21 (11): 1447-1453.
12. Young AJ, Lowe GM. 2001. Antioxidant and prooxidant properties of carotenoids. Arch Biochem Biophys. 385 (1): 20-27.
13. Russo T, Zambrano N, Esposito F, Ammendola R, Cimino F, Fiscella M, Jackman J, O'Connor PM, Anderson CW, Appella E. 1995. A p53-independent pathway for activation of WAF1/CIP1 expression following oxidative stress. J Biol Chem. 270: 29386–29391.
14. Sağır S, Çavuşoğlu K, Yapar K. 2013. Investigation of physiological and genotoxic effects of 1,4 dioxane on swiss albino mice. Erzincan Uni Nat App Sci J. 6: 145–155.

15. Burmistrov SO, Arutyunyan AV, Stepanov MG, Oparina TI, Prokopenko VM. 2001. Effect of chronic inhalation of toluene and dioxane on activity of free radical processes in rat ovaries and brain. Bull Exp Biol Med. 132: 832–836.
16. Atmaca E, Aksoy A. 2009. Oxidative DNA damage and its chromatographic determination. J YYU Vet Med. 20: 79–83.
17. Poon SL, McPherson JR, Tan P, Teh BT, Rozen SG. 2014. Mutation signatures of carcinogen exposure: genome-wide detection and new opportunities for cancer prevention. Genome Med. 6: 24.
18. Sies H, Stahl W. 1998. Lycopene: antioxidant and biological effects and its bioavailability in the human. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. 218 (2): 121-124.
19. Çavuşoğlu K, Yalçın E, Cavusoglu K, Şengül B, Şengül Ü,. 2009. Protective role of lycopene on refinery wastewater-induced cytotoxicity in maize root tip cells” Fresenius Environmental Bulletin. 18 (10): 1779–1787.



ÇOK PAYDAŞLI SAĞLIK SORUMLULUĞUNU GELİŞTİRME ARACININ GAYRISİHHİ MÜESSESELERİN ETKİLERİNİN AZALTI LMASI SÜRECİNDE KULLANILMASI

Dr.Ahmet ÖZLÜ

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Prof. Dr. Turan Buzgan

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Özet

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) nün 1946 tarihli anayasasına göre sağlık, yalnızca hastalık veya sakatlığın olmaması değil, fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden tam bir iyilik halidir. Toplum ilgilendiren sağlık sorunlarının çözümünde ülkelerin sağlık bakanlığı yapılanmalarının yanında birçok kamu ve özel kurumlarının da rolü bulunmaktadır. Bu rollerin daha etkin ve sonuç alıcı olmasını sağlamak amacıyla Türkiye de Sağlık Bakanlığı tarafından bir model oluşturulmuştur. Bu model, sağlıkta bir sorunun çözümü için ilgili tüm tarafların bir araya getirilerek sebeplerinin ortaya konulması, rollerin belirlenmesi, sürecin zaman planlamasının yapılması ve en üst düzeyde sürecin belli periyotlarda takip edilerek sonuca ulaşmasının sağlanmasıdır. Bu çalışmada gayrisihhi müesseseler konusu, çok paydaşlı sağlık sorumluluğu üzerinden ele alınacaktır. Sağlığın üretilmesi, korunması ve geliştirilmesi sürecinde doğrudan veya dolaylı rol oynayan tüm paydaşların; harekete geçirilmesi ve işbirliği yapılması suretiyle bireyin ve toplumun sağlık düzeyini yükseltmek ve geliştirmek çok paydaşlı sağlık sorumluluğudur. Bu çalışmada, çok paydaşlı sağlık sorumluluğu geliştirme programının 10. bileşeni olan iş sağlığının geliştirilmesi kapsamında, gayrisihhi müesseselerin insan ve çevre sağlığına olumsuz etkilerinin azaltılması, tüm çalışma ortamları ve çalışanları kapsayan iş sağlığı ve güvenliğinin geliştirilmesi hususunda bilgilerin derlenmesi amaçlanmıştır. Gayrisihhi müessese insan ve çevre sağlığına ciddi boyutlarda zarar veren iş yeridir. Sağlık Bakanlığının tüm tarafları bir araya getirerek ortaya çıkardığı Çok Paydaşlı Sağlık Sorumluluğunu Geliştirme Programı (ÇPSSGP) bileşenleri arasında yer alan gayrisihhi müesseselerin etkilerinin azaltılması

bileşeninde ; tesislerin planlaması aşamasında sağlık koruma mesafesi standartlarının belirlenmesinin sağlanması, özerk bir denetim yapısının oluşturulmasının sağlanması, devletin özelliği olan sektörler için yer belirlemesi, gayrisihhi müessese sınıflarının standart hale getirilmesi, gayrisihhi müesseselere izin veren makamdaki personel ile izin verilen işletmelerdeki yetkililere bu alanda eğitim verilmesi, gayrisihhi müessese kurulma aşamasında sanayicinin tek birimden yönlendirilmesinin sağlanması, doyumluk noktasına gelmiş yerlere yeni tesisler kurulmasına izin verilmemesi, deşarj standartlarının her havzaya ve atık tipine özel olarak belirlenmesi ve uygulanmasının sağlanması, çevre ve insan sağlığına olumsuz etkileri tespit edilen üretim teknolojilerinin ileri teknolojiler ile değiştirilmesinin teşvik edilmesi, gayrisihhi müesseselerin çevre ve toplum sağlığına etkilerinin belirlenmesi ve gerekli önlemlerin geliştirilmesi yer almaktadır. Bu derlemede, iş sağlığının geliştirilmesi hedefinde yer alan tüm çalışanları çalışma ortamlarını kapsayan bütüncül dinamik ve insan sağlığını önceleyen iş sağlığı ve iş güvenliği hizmetlerinin geliştirilmesi ile gayrisihhi müesseselerin etkilerinin azaltılması hedefinde yer alan gayrisihhi müesseselerin insan ve çevre sağlığına zararlarını en aza indirilmesinin sağlanması kapsamında irdelenecektir.

Anahtar Kelimeler :Çok paydaşlı, gayrisihhi müesseseler, sağlığın geliştirilmesi, iş sağlığı ve güvenliği

Giriş

DSÖ'nün 1946 Anayasasında sağlık, sadece hastalık veya sakatlığın olmaması değil, fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden tam bir iyilik hali olarak tanımlanmıştır. Ayrıca, ırk, din, siyasi görüş, ekonomik veya sosyal durum ayrımı yapılmaksızın mümkün olan en üst düzeyde sağlık standardından faydalanmak her insanın temel haklarından biri olarak kabul edilmiştir. DSÖ'nün sağlık sistemi tanımında, sağlık sisteminin, öncelikli amacının sağlığı korumak, iyileştirmek ve geliştirmek olan faaliyetleri içerdiğini, bu faaliyetlerin sadece sağlık bakanlıklarının etki alanında olmadığını, pek çok sektör ve yapının organize işbirliğine ihtiyaç duyduğunu ifade eder. Birleşmiş Milletler'in 2030 sürdürülebilir kalkınma hedefleri arasında toplumu, çalışanı ve doğayı korumayı, iş yaşamı, sanayi, alt yapı ve inovasyon konularını içine alan 17 hedef bulunmaktadır. İnsana yaraşır iş hedefinde çalışanlar toplumun üretim fonksiyonunu yerine getiren önemli varlıklardır. Çalışanların iş ortamı olan işletmelere bakıldığında; küçük ve orta büyüklükte oldukları ve çoğunluğunun gayrisihhi tesis olduğu görülmektedir. Her alanda ve sektörde olduğu gibi gayrisihhi işletmelerin çözüm bekleyen ve çözümü geciktikçe insan ve

toplum sağlığına zarar veren sorunları vardır. Birden çok kurum ve kuruluşu ilgilendiren konuların çözümünde, ilgililerin bir araya gelmesi, sorunları gündeme getirebilmesi, toplumu ve insan sağlığını etkilemesi muhtemel olan ortak sorunların yine tarafları en az mağdur edecek düzeyde ortaya çıkarılması ve küçükte olsa çözüme giden yolların bulunması önemli adımlardır. Ama daha da önemlisi çözümün uygulamaya konulmasında yaşanan sıkıntılardır.

(1)

Bu tür sıkıntılar irdelendiğinde, uygulama alanında farklı sektör ve temsilcilerin sorumluluklarının olduğu ve temsil ettiği kitlenin az veya çok etkilenmesi ihtimali üzerine hissettikleri baskının yüksek oluşudur. Çözüm yolunda sorunun ortaya konulması ve çözüm uygulayıcılarının belirlenmiş olması önemli bir kolaylaştırıcı fayda sağlarken çoğu zaman süreç hukuki zeminde tıkanabilmektedir. Türkiye’de Sağlık Bakanlığı, tüm kesimlerin ortak paydası olan insan için, sağlığı merkeze alan ve toplumsal çözüm gerektiren konuları ve çözümünü sağlayacak kurum kuruluşları ilgili tüm tarafları bir araya getirerek belirlemiş ve çözüm süreçlerini takvimlendirmiştir. Bu konulardan biri de gayrisihhi müesseselerin etkilerinin azaltılmasıdır.(2)

Gayri sıhhi müessese nedir? Kaça ayrılır ve hangi alanda hizmet verirler

Gayri sıhhi müessese, faaliyeti sırasında çevresinde bulunanlara biyolojik, kimyasal, fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden az veya çok zarar veren veya vermesi muhtemel olan ya da doğal kaynakların kirlenmesine sebep olabilecek müesseseleri ifade eder. Birinci, ikinci ve üçüncü sınıf olmak üzere üçe ayrılır. Birinci sınıf müesseselerin, mutlaka meskenlerden ve insanların ikametine mahsus diğer yerlerden ayrı oluşturulmaları gerekirken; üçüncü sınıf müesseseler bu tür yerler içinde denetim şartları yerine getirilmek kaydıyla kurulabilmektedir. Bu sınıflar altında gayrisihhi müesseseler enerji, metalurji, makine, maden, kimya, petrokimya, gıda maddeleri, içkiler, yemler ve tarımsal ürünler, atık maddelerin değerlendirilmesi ve ortadan kaldırılması ile ilgili sanayi ve tekstil sanayiini içeren müesseseler altında birçok işletmeyi içine almaktadır.(3) Bu tür müesseseler, önceden belirlenmiş alanlarda ve elektrik, su, kanalizasyon, ulaştırma, haberleşme, sosyal tesis gibi alt yapısı uygun hale getirilmiş organize sanayi bölgeleri olarak yapılandırılmalıdır. Bu bölgeler, şehirleşme ve sanayileşme ilişkisi içinde ortak alt yapının ve imkanların birlikte kullanılması yanında, denetleme faaliyetinin de daha planlı yerine getirilmesine imkan vermektedir. Organize sanayi bölgesinde tesisin türü ne olursa olsun

yer seçiminde, toprak yapısı ve kullanımı, jeolojik yapı, su kaynakları, iklim koşulları, biyolojik yapı, enerji alt yapısı, maden rezervleri, yerleşme ve şehirleşme mülkiyet durumu, potansiyel büyüme durumu göz önünde bulundurulmalıdır.(3) Tesislerin özelliğine göre gereken standartlar ilgili yönetmelikte belirtilmiştir. Gayrisihhi müesseselerin sağlığa olan etkisinin azaltılması amacıyla bazı kavramlar kullanılmaktadır. Bunlardan biri, işletmenin zararlı olabilecek çevresel etkisinin dikkate alınarak tesis etrafında iskan dışı bırakılması gereken “sağlık koruma bandını” ifade eder. Bir diğeri, Çevresel Etki Değerlendirmesidir (ÇED). ÇED “Gerçekleştirilmesi planlanan projelerin çevreye olabilecek olumlu ve olumsuz etkilerinin belirlenmesinde, olumsuz yöndeki etkilerin önlenmesi ya da çevreye zarar vermeyecek ölçüde en aza indirilmesi için alınacak önlemlerin, seçilen yer ile teknoloji alternatiflerinin belirlenerek değerlendirilmesinde ve projelerin uygulanmasının izlenmesi ve kontrolünde sürdürülecek çalışmaları” ifade eder.(4)

Çevresel kirlenmelerin doğrudan ve dolaylı etkisi çalışanları ve etrafındaki toplumu; sinir, cilt, akciğer, kalp dolaşım, sindirim, karaciğer, böbrek-idrara yolu, tiroid, bağışıklık, kadın ve erkek üreme sistemlerine ait hastalıklarla olumsuz etkilemektedir. (5)

Gayrisihhi müesseselerin sorunlarının çözümü neden önemlidir?

Çevre sağlığı halk sağlığının önemli bir alanıdır. Çevrenin şartlarının olumsuz etkileri toplumun sağlığını etkilemektedir. Sanayileşme süreci ile çalışanına ve etrafında bulunanlara maruziyeti yoluyla ve çevresel kirlenmeye bağlı biyolojik, kimyasal, fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden az veya çok zarar veren gayrisihhi müesseseler, artı ve eksileri ile ele alındığında bir çok sektöre sorumluluk yüklemekte ve sorunlarının çözümünde ortaklaşa ve çok paydaşlı yaklaşım gerekmektedir. Bu tür işletmelerin açılma prosedürlerinde standart dışı yaklaşımlar, zamanla ortaya çıkan çevresel zararlı etkilerin etrafındaki topluma verdiği zarar, sorunları büyütmede ve çözümü daha da zorlaştırmaktadır.

Türkiye'nin de içinde olduğu birçok gelişmekte olan ülkelerde; küçük ve orta ölçekli işletmeler, tüm işletmelerin % 95'inden fazlasını oluşturmaktadır. İşsizliğin giderilmesinde küçük ve orta büyüklükteki işletmelerin önemli bir katkısının olması yanında ekonominin bütün sektörlerine doğrudan ve dolaylı olarak etkisi bulunmaktadır.(1) Kurum, insan ve ekonomik kaynaklar açısından zayıf olmaları bürokrasi süreçlerini uzatmakta, kamusal ve toplumsal tedbirleri yerine getirmelerini zorlaştırmaktadır. Diğer taraftan kamunun denetleme ve ortaya çıkacak olumsuz sağlık etkilenimlerini ortadan kaldırmak veya en aza indirmek noktasındaki çalışmalarının;

ülkenin gerek refah, gerek istihdam oluşturma sürecini yavaşlatmadan ve müteşebbisleri caydırmadan sürdürülmesi gerekmektedir.(1)

Çok paydaşlı sağlık sorumluluğunu geliştirme programı (ÇPSSGP)

Sosyalizasyon başta olmak üzere geçmiş birikimler ve tecrübelerden, yürütülen sağlık reformu çalışmalarından ve dünyadaki başarılı örneklerden faydalanılarak hazırlanan Sağlıkta Dönüşüm Programı; planlayıcı ve denetleyici, herkesi tek çatı altında toplayan genel sağlık sigortası, yaygın, erişimi kolay ve güler yüzlü sağlık hizmeti sistemi, bilgi ve beceri ile donanmış, yüksek motivasyonla çalışan sağlık insan gücü, sistemi destekleyecek eğitim ve bilim kurumları, nitelikli ve etkili sağlık hizmetleri için kalite ve akreditasyon, akılcı ilaç ve malzeme yönetiminde kurumsal yapılanma, karar sürecinde etkili bilgiye erişimin sağlanması ile 8 ana tema üzerinde dönüşmeyi hedeflemiştir. (2)

2007 yılında Sağlıkta Dönüşüm Programına, tarafların harekete geçirilmesi ve sektörler arası iş birliği için çok yönlü sağlık sorumluluğunun içinde olduğu 3 yeni başlık ilave edilmiştir. Eklenen başlıkların hazırlıkları 2010 yılı sonu itibariyle başlatılmıştır. Sağlık Bakanlığı ile Düzce Üniversitesi arasında ve Kalkınma Bakanlığı'nın desteğiyle 2011 yılı itibariyle "Çok Sektörlü Sağlık Sorumluluğu Geliştirme Programı" hazırlanması kararlaştırılmıştır. Sağlık Bakanlığı öncülüğünde yürütülen, 33 üniversite ile uygulama birimleri olan tüm kamu kurum ve kuruluşları ile işbirliği yapılan programda 12 bileşen altında 43 hedef çalışılmıştır. Hazırlanan program, 2013 yılı sonunda uygulanabilir hale getirilmiştir.(2)

Programın amacı çok sektörlü sağlık sorumluluğu yaklaşımı ile tarafların harekete geçirilmesi ve iş birliği çerçevesinde halkın sağlık düzeyinin yükseltilmesi ve geliştirilmesidir. DSÖ'nün 2008'de Alma Ata toplantısında, sağlığın tüm sektörlerle entegrasyonu ve tüm sektörler ile ortak politikalar için işbirliği modellerinin geliştirilmesi temel sağlık hizmetlerine genel yaklaşım olarak ele alınmıştır.

Ayrıca Eylül 2011'de Bakü'de DSÖ Avrupa Bölgesi toplantısında 2020 Sağlık Hedefleri içinde; birlikte çalışmak, daha iyi sağlık, sağlık yönetişiminin iyileştirilmesi, ortak stratejik amaçlar belirlenmesi, bilgi paylaşımının güçlendirilmesi, katılımın artırılması 6 stratejik amaç olarak belirlenmiştir. Bunun yanında 65. Dünya Sağlık Asamblesi'nde DSÖ, tüm sektörleri, toplumun tüm kesimlerini içine alan "herkes-için-hakkaniyet" ve "herkes-için-sağlık" yaklaşımlarının altını çizmiş ve ülkeleri "tüm politikalarda sağlık" anlayışını benimsemeye

davet etmiştir. DSÖ Avrupa Bölgesi bu görüşü Sağlık 2020 Vizyonuna yansıtması ve hedef stratejilerini belirlemiştir.(2)

Türkiye’de “Sektörler arası katılımcı yönetim, Sağlık 2020 çerçevesinde ön plana çıkarılan ve sağlık alanında yapılacak iyileştirme çalışmalarının çok sektörlü-çok aktörlü yapısına uygun yönetim modellerini ele alan yeni bir yaklaşım” olarak ele alınmıştır. ÇPSSP ortaya çıktığında, sektörler bir araya getirilerek oluşturulan kurullar, görev gücü ve eylem planları mevcut olan ülkeler bulursa da tüm sektörleri bütüncül ele alan detaylı bir program örneği ve modeli olan ülke bulunmamaktadır. Bu program, sağlıkta bir sorunun çözümü için ilgili tüm tarafların bir araya getirilerek sorunların gerekçelerinin ortaya konulması, rollerin belirlenmesi, sürecin zaman planlamasının yapılması ve en üst düzeyde sürecin belli periyotlarda takip edilerek sonuca ulaşmasının sağlanmasına olanak vermektedir. Sağlıkta üretimi, korunması ve geliştirilmesi sürecinde doğrudan veya dolaylı rol oynayan tüm paydaşların harekete geçirilmesi ve işbirliği yapılması suretiyle bireyin ve toplumun sağlık düzeyini yükseltmek ve geliştirmek çok paydaşlı sağlık sorumluluğudur. Program çerçevesinde kurumlar arası işbirliği ve koordinasyonu sağlamak, temel stratejileri belirlemek ve sorunların çözümü için gerekli tedbirleri almak üzere Başbakanlık genelgesi ile ilgili Bakanların ve Sağlık Bakanının katılımıyla "Çok Paydaşlı Sağlık Politikaları Yüksek Konseyi" oluşturulmuştur. (2)

ÇSSSP ’nin Sağlıkta Korunması ve Geliştirilmesine ait bölümünün 12 bileşeninden biri olan ve iş sağlığının geliştirilmesi başlığında, gayrisihhi müesseselerin insan ve çevre sağlığına olumsuz etkilerinin azaltılması kapsamında, çalışanları ve çalışma ortamlarını ilgilendiren iş sağlığı ve güvenliğinin geliştirilmesi amaçlanmıştır. İşletme yoğunlukları içinde önemli bir yeri olan gayrisihhi müesseselerin sağlığa olumsuz etkilerinin azaltılması bileşeninde; tesislerin planlaması aşamasında sağlık koruma mesafesi standartlarının belirlenmesinin sağlanması, özerk bir denetim yapısının oluşturulmasının sağlanması, devletin özelliği olan sektörler için yer belirlemesi, gayrisihhi müessese sınıflarının standart hale getirilmesi, gayrisihhi müesseselere izin veren makamdaki personel ile izin verilen işletmelerdeki yetkililere bu alanda eğitim verilmesi, gayrisihhi müessese kurulma aşamasında sanayicinin tek birimden yönlendirilmesinin sağlanması, doyum noktasına gelmiş yerlere yeni tesisler kurulmasına izin verilmemesi, deşarj standartlarının her havzaya ve atık tipine özel olarak belirlenmesi ve uygulanmasının sağlanması, çevre ve insan sağlığına olumsuz etkileri tespit edilen üretim teknolojilerinin ileri teknolojiler ile değiştirilmesinin teşvik edilmesi, gayrisihhi müesseselerin

çevre ve toplum sağlığına etkilerinin belirlenmesi ve gerekli önlemlerin geliştirilmesi yer almaktadır. (2)

Ayrıca diğer 12 bileşen içinde, biyolojik çevrenin geliştirilmesi, yaşam alanlarının geliştirilmesi, fiziksel çevrenin geliştirilmesi, kimyasal çevrenin geliştirilmesi gibi birçok ana bileşen ve alt bileşenleri ve beraberinde amaç ve hedefleri ile çevresel etkilenimlere yönelik çok sektörlü bir yaklaşım ve çözüm planı sunmaktadır. (2)

Programda, 10. bileşen için 40 eylem (921 eylem içinde) ve toplam proje bütçesinde bu eylemler için %6,15 lik bir pay öngörülmüştür. Programda yer alan bileşenlerin 2023 yılına kadar gerçekleştirilmesi planlanmıştır. Program, DSÖ'nün 16-19 Eylül 2013 tarihinde İzmir'de düzenlediği Avrupa Bölge Ofisi 63. Bölge Komitesi toplantısında teknik sunum yapılarak tanıtılmıştır.(2)

Sonuç

Bir şehrin belki de yüzlerce yılını etkileyen, toplumun ekonomisine ve istihdamına katkı sağlayan ancak sağlığa az veya çok zarar veren gayrisihhi müesseselerin halen sorunları bulunmaktadır. Bu sorunların zamanında ve etkin bir biçimde çözümü için ilgili tarafların sorumluluklarını yerine getirmesi, çok paydaşlı sürdürülecek konularda yakın işbirliği yapılması, sonuçlarının yükü açısından gereklidir. Sorunların ortaya konulması çözümde önemli bir aşama olsa da asıl zorluk çözümün uygulanması aşamasıdır. Sorunların çözümünde idari otoritelerin üst düzeyde rol alması ve çözüm odaklı yaklaşım izlemeleri sorunun çözümüne olan güveni artıracaktır. Gayrisihhi müesseselerin sorunlarının ortadan kaldırılmasına yönelik olarak ülkemizin araştırma kuruluşları tarafından açılan projelere ve üniversitelerin yapmış olduğu çalışmalara; ÇPSSGP'nin bir iletişim, yaygınlaştırma ve çözüm aracı olarak dahil edilmesi, kolaylaştırıcılık ve proje başarısı açısından katkı sağlayacaktır. Dünya 2020 yılına küresel salgın tehdidi altında girerken gayrisihhi müesseselerin bu süreçten etkilenmemesi mümkün değildir. Beklenmeyen ve sağlığı etkileyen durumlarda bile ÇSSSP nin çözüm bileşenlerinden faydalanabilmek olasıdır. Ortaya çıkan sonuçların kanıta dayalı uygulamalarla bilimsel literatüre kazandırılması ÇPSSP gibi araçların daha da geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

Kaynaklar

- 1) VARGAN, N . (1988). Küçük Ve Orta Büyüklükteki Teşebbüslerden Bürokratik Yükün Kaldırılması. Anadolu Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi , 6 (1) , 191-202 . Retrieved from <http://dergipark.org.tr/tr/pub/adoluibfd/issue/49552/634706>
- 2) Sağlık Bakanlığı. (2014). Çok paydaşlı sağlık sorumluluğunu geliştirme programı. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/cokpaydasli-anasayfa> adresinden alınmıştır
- 3) TBMM. (2005). İşyeri Açma ve Çalışma Ruhsatlarına İlişkin Yönetmelik. Resmi Gazete 9207 sayılı karar. Türkiye.
- 4) TBMM. (2014, 11 25). Çevresel Etki Değerlendirmesi Yönetmeliği. Resmi Gazete. Türkiye: TBMM.
- 5) GÜLER, Ç., & ÇOBANOĞLU, Z. (1996). Sağlığa Az ve ya Çok Zarar Verebilecek Kuruluşlar. Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi.



ÇOK PAYDAŞLI SAĞLIK SORUMLULUĞU GELİŞTİRME ARACININ EVDE BAKIM HİZMETLERİ SÜRECİNDE KULLANILMASI

Dr.Ahmet ÖZLÜ

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Prof. Dr. Turan Buzgan

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Özet

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 1946 anayasasında yer aldığı şekliyle sağlık, yalnızca hastalık veya sakatlığın olmaması değil, fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden tam bir iyilik halidir. Irk, din, siyasi görüş, ekonomik veya sosyal durum ayrımı yapılmaksızın mümkün olan en üst düzeyde sağlık standardından faydalanmak her insanın temel haklarından biridir. Dünya Sağlık Asamblesi Kararı (A30.43), 1977'de "... dünyadaki tüm vatandaşların sosyal ve ekonomik yönden üretken bir hayat sürmelerini sağlayacak sağlık düzeyine ulaşmaları..." şeklindedir. Toplumunu ilgilendiren sağlık sorunlarının çözümünde ülkelerin Sağlık Bakanlığı yapılanmaları yanında bir çok kamu ve özel kurumların rolü bulunmaktadır. Bu rollerin daha etkin ve sonuç alıcı olmasını sağlamak amacıyla Türkiye'de Sağlık Bakanlığı tarafından bir model oluşturulmuştur. Bu model sağlıkta bir sorunun çözümü için ilgili tüm tarafların bir araya getirilerek gerekçelerin ortaya konulması, rollerin belirlenmesi, sürecin zamanlanmasının yapılması ve en üst düzeyde sürecin belli periyotlarda takip edilerek sonuca ulaşmasının sağlanmasıdır. Çok paydaşlı sağlık sorumluluğunu geliştirme programı (ÇPSSGP), sağlığı tüm politikaların merkezine alarak sağlığın sosyal belirleyicileri konusunda ilgili tüm paydaşlar ile birlikte devletin tümü ve toplumun tümü anlayışı ile sağlık bakanlığı koordinatörlüğünde geliştirilmiştir. Çok paydaşlı sağlık sorumluluğu, sağlığın üretilmesi, korunması ve geliştirilmesi sürecinde doğrudan veya dolaylı rol oynayan tüm paydaşların harekete

geçirilmesi ve işbirliği yapılması suretiyle bireyin ve toplumun sağlık düzeyinin yükseltilmesi ve geliştirilmesidir. ÇPSSG programında sağlık okuryazarlığı kapsamı sağlığın korunması ve geliştirilmesi bileşenlerinde yer alan bulaşıcı olmayan hastalıkların yönetiminin geliştirilmesi ile kanıta dayalı sağlık iletişiminin geliştirilmesidir. Sağlık iletişiminin geliştirilmesi ayrıca tedavi ve rehabilite edici sağlık hizmetlerinin bileşeninde de yer almaktadır. ÇPSSG evde sağlık ve evde bakım kapsamında sağlığın korunması ve geliştirilmesi bileşenleri olarak öz bakımın geliştirilmesi hedefinde sağlığın bireysel belirleyicileri sosyal statülerin iyileştirilmesi hedefinde sağlığın sosyal belirleyicileri, ruh sağlığının korunması ve geliştirilmesi hedefinde ise bulaşıcı olmayan hastalıkların yönetiminin geliştirilmesi yer almaktadır. Tedavi ve rehabilite edici sağlık hizmetleri içinde ise; toplumun bilgilendirilmesi yeni tanı konulanlarda ayaktan tedavi eylemleri, sağlık sorunları hastalıkların yönetimi bileşeni içinde anılmaktadır. Bu çalışmada evde bakım konusu çok paydaşlı sağlık sorumluluğu üzerinden ele alınacaktır.

Anahtar Kelimeler : Çok paydaşlı, evde bakım, sağlık okur yazarlığı

Giriş

Türkiye’de yaşlı nüfus giderek artmaktadır. TÜİK’e göre 2040 yılında 100 milyon üzerinde nüfusa ulaşılması beklenmektedir. Yaşlı nüfus olarak tanımlanan 65 yaş ve üzerindeki nüfusun oranının 2018 yılında %8,7, 2023’te %10,2, 2040’da %16,3, 2060’ta %22,6 ve 2080’de %25,6 olacağı öngörülmektedir. Ülkeler yaşlanma artışı ile birlikte bulaşıcı olmayan hastalıklarda da artış ortaya çıkmakta topluma ek yük getirmektedir. Neden olan faktörlere yönelik önlem alınmadığı takdirde bu yük giderek artmakta kontrol edilmesi zorlaşmaktadır.(1)

DSÖ’nün 1946 Anayasasında sağlık, sadece hastalık veya sakatlığın olmaması değil, fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden tam bir iyilik hali olarak tanımlanmıştır. DSÖ’nün sağlık sistemi tanımında, Sağlık sisteminin, öncelikli amacının sağlığı korumak, iyileştirmek ve geliştirmek olan faaliyetleri içerdiğini, bu faaliyetlerin sadece sağlık bakanlıklarının etki alanında olmadığını, pek çok sektör ve yapının organize işbirliğine ihtiyaç duyduğunu ifade eder. Birleşmiş Milletlerin 2030 Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri arasında çevresiyle birlikte sağlıklı birey olmayı içine alan 17 hedef bulunmaktadır. Yaşlanmaya ve kronik hastalıklarda artışa bağlı öz bakım gerektiren durumların oluşması ve giderek yaşlanan bir toplumun bu sürece tüm kurum kuruluşları ile adapte olması, beraberinde getirdiği sorunların oluşturacağı ihtiyaçların belirlenmesi ve uygulamaya geçilmesi daha da önemlisi uygulama başarısının elde edilmesi ciddi bir süreçtir. Bulaşıcı hastalıklarla olan mücadele gelinen başarılı süreçten sonra

Türkiye, 10. Kalkınma planlarında bulaşıcı olmayan hastalıkları gündemine almış tüm ilgili tarafları içine alan vizyonunu belirlemiştir. Kalkınma planları kapsamında Stratejik planları içerisinde kronik hastalıklarla mücadeleyi ana gündemine alan Sağlık Bakanlığı, toplumsal çözüm gerektiren konuları ve çözümünü sağlayacak kurum kuruluşları ilgili tüm tarafları bir araya getirerek belirlemiş ve süreçlerini takvimlendirmiş olduğu bir programa sahiptir. Bu program Çok paydaşlı Sağlık Sorumluluğunu geliştirme programı olup (ÇPSSG) programının bileşenlerinden biri öz-bakımın geliştirilmesidir.(2),(3),(4)

Öz bakım nedir?

Bireyin yaşamı, sağlığı ve iyilik halini sürdürmek için gerekli etkinlikleri yerine getirmesi ya da gerçekleştirilmesi özbakım olarak tanımlanır. İlgili etkinlikleri yerine getirme yeteneği de özbakımın gücünü tarif eder.(4)

Neden özbakım gücünü ve özbakım imkanlarını artırmalıyız? Ve Nasıl?

Bireylerde az veya çok var olan özbakım gücünün artırılması mümkündür. Bunun dışında özbakımda yaşı, sosyokültürel durumu, kişinin hijyen konusunda düzeyi, bireysel tercihleri, bireyin sağlık durumu ve beden algısı etkili faktörler arasında yer alır. Özbakım uygulamalarını sağlıklı bireyler ve hastalık ya da yetersizlik durumunda olan bireylere yönelik 2 grupta değerlendirilebilir.

Sağlıklı olma halinde özbakım uygulamaları; çevre kirliliğinin önlenmesi, sağlıklı beslenme, fiziksel aktivite, kaza ve yaralanmalardan korunma, sağlıklı uyku, barınma, giyinme ve kişisel bakım gibi konuları kapsar. Bir diğeri olan hastalık ya da yetersizlik durumunda özbakım aktiviteleri; ihtiyacı olan bireylerin yaşadıkları toplumda mümkün olan en uzun süre başkalarına bağımlı olmadan yaşayabilmelerini sağlamak için gerekli bakım hizmetlerini kapsar. Bu hizmetlerin yerine getirilmesinde kişinin yaşamış olduğu şartları ağırlaştırmadan etrafına yük oluşturabilecek unsurları ortadan kaldıracak bireysel gelişimi ve ihtiyaçların yerine getirilmesi bireyin kendi ve ailesi dışında birçok kurumu devreye sokar. Özellikle özbakım ihtiyaçlarının karşılanmasında imkanlar kırsal ve ya kentsel konuma göre değişiklik gösterebilir. Türkiye sosyal devlet anlayışı gereği özbakım ihtiyacı duyan bireylerine karşı derin bir birikime ve anlayışa sahiptir. Aile kültüründe yoğunlaşan bu kültür, toplumda ve kamu otoritelerinde dahi belki bir çok bürokratik prosedürü ortadan kaldırarak ihtiyaç duyan bireye ulaştırma gayreti sunar. Zamanla kentleşme süreci, ekonomik gelişme bireylere bir takım

modern imkanlar sunuyor olsa da nüfusun hareketliliği, konunun psikososyal yönetiminin zorluğu başka sorunlara neden olabilmektedir. Pek çok konuda olduğu gibi toplumda sağlığı etkileyen birçok etkenin çözümü doğrudan sağlık otoriteleri ile çözülemez. Gelecekte ortaya çıkacak toplumsal, ekonomik ve hasta yükü bilinen konuların yönetimini kolaylaştıracak ve bu konudaki duyarlılığı artırıcı, sorumlulukları hatırlatıcı, idari otoriteler tarafından desteklenen ve takip edilen mekanizmaların varlığına ve birarada çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır. (2)(5)

Evde bakım ve evde sağlık

Evde bakım hizmeti “hekimlerin önerileri doğrultusunda hasta kişilere, aileleri ile yaşadıkları ortamda, sağlık ekibi tarafından rehabilitasyon, fizyoterapi, psikolojik tedavi de dahil tıbbi ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde sağlık ve bakım ile takip hizmetlerinin sunulmasını” ifade eder (6) Sağlık Bakanlığı tarafından 9. kalkınma planını esas alarak öncesinde sadece yoksulluk ilişkisi ile yapılan yardımın tüm toplumu kapsar hale getirilmesi sağlanmıştır yeni bir hizmet modeli olarak hayata geçirilmiştir.

Türkiye’de bakıma muhtaç bireylere kamu ve özel merkezler dışında aile ikametgahlarında bakım hizmeti verilmektedir. Bakıma muhtaç engelli ve yaşlı bireylere sahip ailelere Aile, çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı tarafından yardım yapılmaya devam edilmektedir.

Aile, çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığının verilerinde göre, Evde bakım yardımından yararlanan kişi sayısı 2007 yılında 30.638 iken bu sayı yaklaşık 16,7 kat artarak 2018 yılı sonunda 513.276’ya ulaşmıştır.(5) Yaşlı nüfus son beş yılda %16 arttı. 65 ve daha yukarı yaştaki nüfus, son beş yılda %16 yükselerek 2018 yılında 7 milyon 186 bin 204 kişiye ulaştı.(1),(7) Türkiye yaşlı bakımı, engellilerle ilgili politikalarında aile içi birlikteliği önemsemektedir. TÜİK’in Yaşam Memnuniyeti Araştırması (2014-2018) sonuçlarına göre, yaşlı bireylerin en önemli mutluluk kaynağının aileleri olduğu görülmektedir. 65 yaş üstü bireylerin, 18 yaş üstü toplam nüfusa göre mutluluk düzeyleri daha yüksek bulunmuştur.(5)

Çok Paydaşlı Sağlık Sorumluluğunu Geliştirme Programı (ÇPSSGP)

Türkiye’de “Sektörler arası katılımcı yönetim, Sağlık 2020 çerçevesinde ön plana çıkarılan ve sağlık alanında yapılacak iyileştirme çalışmalarının çok sektörlü-çok aktörlü yapısına uygun yönetim modellerini ele alan yeni bir yaklaşım” olarak ele alınmıştır. ÇPSSP ortaya çıktığında sektörlerin bir araya getirilerek oluşturulan kurullar, görev gücü, eylem planları mevcut olan ülkeler bulunsa da tüm sektörleri bütüncül ele alan detaylı bir program örneği ve modeli olan

ülke bulunmamaktadır. Bu program, sağlıkta bir sorunun çözümü için ilgili tüm tarafların bir araya getirilerek sorunların gerekçelerinin ortaya konulması, rollerin belirlenmesi, sürecin zamanlanması yapılması ve en üst düzeyde sürecin belli periyotlarda takip edilerek sonuca ulaşmasının sağlanmasına olanak vermektedir. Sağlığın üretilmesi, korunması ve geliştirilmesi sürecinde doğrudan veya dolaylı rol oynayan tüm paydaşların harekete geçirilmesi ve işbirliği yapılması suretiyle bireyin ve toplumun sağlık düzeyini yükseltmek ve geliştirmek çok paydaşlı sağlık sorumluluğudur. Program çerçevesinde kurumlar arası işbirliği ve koordinasyonu sağlamak, temel stratejileri belirlemek ve sorunların çözümü için gerekli tedbirleri almak üzere Başbakanlık genelgesi ile ilgili Bakanların ve Sağlık Bakanının katılımıyla "Çok Paydaşlı Sağlık Politikaları Yüksek Konseyi" oluşturulmuştur. (4)

ÇPSSP'nın Sağlığın Korunması ve Geliştirilmesine ait 1. bölümünün 12 bileşeninden biri olan ve sağlığın bireysel belirleyicilerinin geliştirilmesi başlığında "özbakımın geliştirilmesi" hedeflenmiştir.(4)

Sağlık Bakanlığı, sağlıklı kişilere ve hastalık ya da yetersizlik durumunda olanlara yönelik özbakım geliştirme stratejileri geliştirmiştir.(3) Vatandaşların kendi sağlık sorumluluğunun geliştirilmesine, ev içi riskler konusunda toplumsal duyarlılığın artırılmasına, toplumda bu davranışların yaygınlaştırılmasına, özbakım sorumluluğunu yerine getirebilmesi için destek programları ve kampanyaların düzenlenmesine, sağlıklı beslenme konularına, fiziksel aktiviteler sırasında kaza ve yaralanmalardan korunma konusuna, sağlıklı giyinme konusuna, sağlıklı ev dışı boş zaman aktivitelerinin yaygınlaştırılmasına, özbakım inovatif uygulamalarının desteklenmesine, özbakım aktivitelerini etkileyen çevresel koşullara, sağlıklı uykunun bileşenleri olan fiziksel koşullara, özbakım aktivitelerini etkileyen kişisel koşullara, taburculuk planlama aktiviteleri konusunda süreçlerin tanımlanmasına ve gerekli mevzuatların geliştirilmesine yönelik temel amaca ve politikalara dönük öncelik ve tedbirler ortaya koymuştur.(3),(4)

İlgili bakanlıklar, Üniversiteler, kamu ve özel kurumları basın yayın kuruluşları, yerel yönetimleri, düzenleyici kurumları araştırma kuruluşlarını, Sivil toplum kuruluşlarını bir araya getirerek tamamlamış olduğu toplantılarda, beslenme başlığı altında, sağlıklı gıda hammaddesi üretimi için çevresel koşulların denetlenmesini, sağlıklı beslenmenin teşvik edilmesini, sağlıklı beslenme konusunda doğru bilgilere sahip ve bunları yaşam tarzı haline getirmiş bireyler yetiştirilmesini, gıdaların sağlıklı hazırlanmasının denetlenmesini, gıdaların son kullanıcıya sağlıklı sunulmasının denetlenmesini, fiziksel aktivite başlığı altında fiziksel aktivite ile ilgili

mevzuat oluşturulmasını, sosyal ve eğlence aktiviteleri ile ilgili mevzuat oluşturulmasını, barınma başlığı altında, toplu yaşam alanları inşaatlarının denetlenmesini, toplu yaşam alanlarının (ev, okul, yurt, kışla, bakımevleri, işyeri vb) inşaatı ve inşaatın denetimi için mevzuatın oluşturulmasını ve güncellenmesini, toplu yaşam alanlarında (okul, ev, yurt, kışla, bakımevleri, işyerleri vb) işletme denetimi yapılmasını, giyinme başlığı altında, giyinme ile ilgili (ayakkabı, tekstil ürünleri, aksesuar vb) üretim standartları için mevzuat oluşturulmasını, hava başlığı altında, kapalı ortam hava kalite standartlarının denetlenmesini, sanayi, ısınma ve ulaşım kaynaklı dış ortam havası kirliliğinin azaltılmasını, sanayi, ısınma ve ulaşım kaynaklı dış ortam havası kirliliğinin denetlenmesini, sanayi, ısınma ve ulaşım kaynaklı dış ortam havası kirliliğinin önlenmesi için mevzuat geliştirmeyi, kapalı ortam hava kalite standartlarının oluşturulması ve güncellenmesini, kişisel bakım başlığı altında, umuma açık kişisel bakım mekanlarının (genel tuvaletler, spa, hamam, güzellik ve masaj salonları, kuaför ve berberler vb) tanımlanması ve standartlarının belirlenmesini, umuma açık kişisel bakım mekanlarının (genel tuvaletler, spa, hamam, güzellik ve masaj salonları, kuaför ve berberler vb) işletme denetimi yapılmasını, kişisel bakım amaçlı kullanılan ürün/ cihazların ruhsatlandırılmasını, su başlığı altında, içme ve kullanma suyu kirliliğinin önlenmesi için mevzuat geliştirilmesini, içme ve kullanma suyu kaynaklarının kirlenmesinin önlenmesini, sağlıklı içme ve kullanma suyu sağlanması, içme ve kullanma suyunun sağlamlılığının denetlenmesini, atık suların arıtılmasını, özbakımın yaygınlaştırılması başlığı altında, özbakım ve sağlıklı yaşam biçimi alışkanlıkları/davranışları kazandırmaya yönelik eğitimlerin planlanması ve uygulamanın yaygınlaştırılmasını, hastalık ya da yetersizlik durumlarında özbakım başlığı altında, sağlık kurumlarında taburculuk planlama aktiviteleri için mevzuat oluşturulmasını, özbakımı destekleyen hasta eğitimi aktiviteleri yapılmasını eylemler olarak planlamış ve İlgili bakanlıklara, Üniversitelere, kamu ve özel kurumlara, basın yayın kuruluşlarına, yerel yönetimlere, düzenleyici kurumlara araştırma kuruluşlarına, Sivil toplum kuruluşlarına sorumluluklar vererek takvimlendirmiştir. Bununla birlikte evde bakım konuları Sağlıkın Sosyal Belirleyicileri bileşeninin 1. Hedefinde yer alan Sosyal Statülerin İyileştirilmesinde 47 Eylemi ile Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Yönetiminin geliştirilmesi bileşeninde 4. hedef olan ruh sağlığının korunması ve geliştirilmesinde yer alan 55 eylemi etkilemektedir. Ayrıca, ÇPSSGP'nın tedavi ve rehabilite edici sağlık hizmetleri bileşenlerinden biri olan sağlık sorunları hastalıkların yönetiminde yer alan eylemlerle de doğrudan ilişkilidir. Toplum katılımının sağlanması ve hedeflenen eylemlerin uygulanabilme gücünü artırmada sağlık okuryazarlığı önem taşımaktadır. ÇPSSGP'nın sağlığın korunması ve geliştirilmesi

bileşenlerinde yer alan bulaşıcı olmayan hastalıkların yönetiminin geliştirilmesi bileşeni, kanıta dayalı sağlık iletişiminin geliştirilmesi bileşeni, tedavi ve rehabilite edici sağlık hizmetleri bileşenlerinde yer alan sağlık iletişiminin geliştirilmesi bileşeni doğrudan sağlık okur yazarlığını içine alan faaliyetler içermektedir.(4)

Sonuç

Yaşlılar olsun ihtiyaç duyan engelli ve bakıma muhtaç diğer hasta popülasyonları olsun bireylerin ihtiyaçlarının karşılanması sosyal devlet anlayışı ilkesi güden toplumlar için kutsaldır. Bu kutsal uğraşın daha etkili ve zamanında hayata geçirilebilmesine olanak tanıyan ve sunulan imkanların toplumun tümü tarafından bilinmesini ve ulaşılabilirliğini artıran mekanizmaların işletilmesi, kanıta dayalı uygulamalarla kayıt altına alınması ve sonuçlarının yaygınlaştırılması yaşlanan, yaşam yılı artarak daha geç yaşlanan ve sanayileşmekte hız kesmeyen ülkeler için önemli katkı sağlayacaktır. Özbakımın geliştirilmesi kapsamında yapılan faaliyetlere ait uygulamaların daha etkin ve örnek oluşturması açısından Sağlık Bakanlığının geliştirmiş olduğu ve DSÖ tarafından tanıtılan ÇPSSG Programının uygulama aşamasına dönük projelerde bir kolaylaştırıcı ve takip aracı olarak fayda sağlayacaktır. Ayrıca bu alanda sadece kamunun yapmış olduğu sosyal ve sağlık bakımı alanındaki faaliyetlerden değil, sivil toplum kuruluşlarının ve resmi herhangi bir yardım almadan aile içi destek uygulamalarının kayıt altına alınması ve istatistiklere yansıtılması toplumsal güvenin temelini güçlendiren unsurlara katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. TÜİK. (2018, 2 21). Nüfus Projeksiyonları, 2018-2080. Türkiye.
2. T.C. Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı. (2013). 10. Kalkınma Planı (2014-2018). 4 20, 2020 tarihinde T.C. Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı: <http://www.sbb.gov.tr/wp-content/uploads/2018/11/Onuncu-Kalk%C4%B1nma-Plan%C4%B1-2014-2018.pdf> adresinden alındı
3. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2019, 12). *Stratejik Plan (2019-2023)*. 4 20, 2020 tarihinde T.C. Sağlık Bakanlığı: <https://stratejikplan.saglik.gov.tr/> adresinden alındı
4. Sağlık Bakanlığı. (2014). Çok paydaşlı sağlık sorumluluğunu geliştirme programı. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/cokpaydasli-anasayfa> adresinden alınmıştır

5. Aile, Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı. (2019). Engelli ve Yaşlı İstatistikleri Bülteni . Aile, Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı.
6. T.C Sağlık Bakanlığı. (2005, 3 10). Evde Bakım Hizmetleri Sunumu Hakkında Yönetmelik Resmi Gazte 25751. 4 15, 2020 tarihinde Mevzuat Bilgi Sistemi: <https://www.mevzuat.gov.tr/Metin.Asp?MevzuatKod=7.5.7542&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=evde%20bak%C4%B1m> adresinden alındı
7. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2019). İstatistiklerle Yaşlılar, 2018. 4 24, 2020 tarihinde Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kronik-hastaliklar-engelli-db/hastaliklar/Yasli_Sagligi/raporlar_istatistikler/TUIK_Yasli_Istatistik_2018.pdf adresinden alındı



BIOSYNTHESIS, COMPOSITION AND POSITIVE HEALTH EFFECTS OF ANTHOCYANINS

Dr. Melek ZOR

Ataturk University

Dr. Elif Feyza TOPDAS

Ataturk University

Prof.Dr. Memnune SENGUL

Ataturk University

ABSTRACT

Anthocyanins, an important subgroup of flavonoids, are water-soluble natural colorants in the glycosylated form that give unique red, pink, orange, blue, magenta, and purple colors of fruits, vegetables, and flowers. Because of the mentioned attractive colors, fruits and vegetables have gained much attention from consumers. The color stability of anthocyanins may vary depending on factors such as molecular structure, pH, concentration, temperature, light, solvents, enzymes, presence of other flavonoids, proteins, and metallic ions. Anthocyanins are composed of sugars such as glucose, galactose, rhamnose, xylose, and arabinose, as well as anthocyanidins present in the non-sugar aglycone part. Pelargonidin, cyanidin, delphinidin, peonidin, petunidin, and malvinidin are the most well-known anthocyanidins. Anthocyanins are nutraceutical compounds that are used in food, cosmetic and pharmaceutical products because of their free-radical scavenging and antioxidant properties. So, the effect of this important pigment group is not only limited to color but also there are many in vitro and in vivo studies based on their positive effects on health. Various beneficial effects of anthocyanins and their metabolites on the cardiovascular system, brain, liver, pancreas and kidney health are known today. Focusing on the recent updates, this review summarises the chemical properties, biosynthesis, antioxidative and pharmacological effects of anthocyanins.

Key words: Anthocyanin, antioxidant, color, health.

INTRODUCTION

Anthocyanin is composed of two words "anthos" and "kyanos" which means flower and blue, respectively. Anthocyanins are nutraceutical compounds which are used in food, cosmetic and

pharmaceutical products because of their ability to inhibit free radicals (Sengul et al. 2014). This group has chemical and pharmacological effects such as reducing capillary permeability and brittleness, scavenging of reactive oxygen species, and visual acuity in eyes (Jie et al. 2013). In World War II, pilots are known to consume anthocyanin-rich blueberries to improve their night vision (Motohashi and Sakagami, 2008).

The term of 'anthocyanin' was first used by Marquant in 1835 to describe the blue color of the blue centaury flower (Ghosh 2005). By the year 1913, anthocyanin pigment was first identified structurally from the blue flowering *Centaurea cyanus* plant (Keleş 2015).

Anthocyanins, an important group of flavonoids, are water-soluble natural colorants in the glycosylated form that give unique red, pink, orange, blue, magenta and purple colors of fruits, vegetables and flowers (Damar, 2010). They can be found in various plant tissues such as roots, leaves, flowers, and stems (Warner 2015).

Anthocyanins are composed of glycosylated polyhydroxy and polymethoxy derivatives of the flavyllium cation consisting of two aromatic phenyl rings and heterocyclic C rings in the basic skeletal structure of C₆-C₃-C₆ (Warner 2015). In other words anthocyanins are composed of sugars such as glucose, galactose, rhamnose, xylose, and arabinose (Prior and Wu 2006), as well as anthocyanidins present in the non-sugar aglycone part (Saldamlı 2005). The anthocyanin structure may include a third component by acylation or may be esterified with sugars as *p*-coumaric, ferulic, caffeic, vanillic acid, gallic acid and aliphatic acids (malonic, acetic, malic, succinic acid) (Giusti and Wrolstad 2003). Pelargonidin (Pg), cyanidin (Cv), delphinidin (Dp), peonidin (Pn), petunidin (Pt) and malvinidin (Mv) are the most well-known anthocyanidins (Table 1), with more than 90% of these anthocyanins isolated from nature (Warner 2015). Table 1 shows the general structure of the flavyllium cation and colors of these six anthocyanidins.

Table 1. General structure of the flavyllium cation and most common anthocyanidins (Cabrita et al., 2000)

Aglycone	R ₁	R ₂	Colors	Flavyllium cation
Pelargonidin	H	H	Orange	
Cyanidin	OH	H	Orange-red	
Delphinidin	OH	OH	Red	
Peonidin	OCH ₃	H	Orange-red	
Petunidin	OCH ₃	OH	Red	
Malvinidin	OCH ₃	OCH ₃	Blue-red	

So far, more than 600 anthocyanins and 23 anthocyanidins have been identified (He and Giusti 2010). Anthocyanins are divided into three groups according to aglycone types; pelargonidine group, cyanidine/peonidine group and multiple anthocyanidin group (Fang 2015). The anthocyanin structure may generally contain one or more sugars in the positions 3,5,7,3' and 5' (Satué-Gracia et al. 1997) and anthocyanins are named according to the position, type and aglycone structure of sugars (Cemeroğlu 2018). If the aglycone structure of anthocyanin is cyanidine and a glucose molecule is attached to the 3rd position, cyanidine is called 3-glycoside and abbreviation is called Cy-3-glu (Cemeroğlu 2018).

Anthocyanins are unstable compounds that can easily degraded (Warner 2015). The color stability of anthocyanins may vary depending on factors such as the structure of anthocyanin, pH, concentration, temperature, light, solvents, enzymes, presence of other flavonoids, proteins and metallic ions (Rodriguez-Amaya 2016).

Biosynthesis of anthocyanins

The precursor compounds of anthocyanins are produced by the glycolytic way and pentose phosphate way (Karataş et al 2016). There are two main sections that provide biosynthesis of anthocyanins. In the first section, the precursors of phenylpropanoid metabolism are synthesized, while the synthesis of specific flavonoids takes place in the second section (Delgado-Vargas 2003). In anthocyanin synthesis, phenylalanine is first converted to p-coumaroyl-CoA by the enzymes phenylalanine ammonium lyase, cinnamate-4-hydroxylase and 4-coumaroyl-CoA ligase. In the second stage, chalcone synthase, which is considered to be the

key enzyme of flavonoid biosynthesis, catalyses three molecules of malonyl CoA and 4-coumaryl-CoA to form intermediate chalcones. The resulting chalcone is isomerized to the naringenin by the chalcone isomerase enzyme (Warner 2015). Flavanone-3-hydroxylase is used to convert naringenin, the precursor for flavanoids and isoflavonoids, to dihydrokaempferol (flavon). Dihydrokaempferol is hydrolyzed to the leucoanthocyanidins with the dihydroflavanol-4-reductase enzyme, dihydroquarcinetine with the flavanoid-3'-hydroxylase enzyme, and to the dihydromyricetin with the flavanoid 3'-5'-hydroxylase enzyme (Holton and Cornish 1995).

Antioxidant activity of anthocyanins

The antioxidant activity of anthocyanins depend on their properties of collecting peroxy and alkoxy radicals, chelating metal ions, and protein binding capacity. This antioxidant effect is also influenced by the location and number of sugar groups in the structure of anthocyanins. Antioxidant activity of anthocyanins increases with increasing the number of OH group, the configuration of an o-dihydroxy molecule, and binding of -OH groups to the 3'rd and 4'th carbon. The antioxidant activity of anthocyanidins can be listed from big to small as cyanidin > delphinidin > malvidin = peonidin = petunidin (Koca vd 2006). Anthocyanidin and anthocyanins have been found to have higher antioxidant activity than Vitamin C (Leong et al. 2017) and Vitamin E (Castaneda-Ovanda et al. 2009). There are also studies reporting that delphinidin has higher antioxidant activity than Vitamin E (Sinopoli et al. 2019). In a study on rats, it was reported that daily intake of 5 mg/kg anthocyanin protects against UV-free radicals (Soral 2010). Colored anthocyanidins are formed by the anthocyanidin synthase enzyme from colorless leucoanthocyanidins. As a result of the glycosylation reaction, anthocyanidins are converted to anthocyanins with the flavonoid 3-O-glycosyl transferase enzyme (Warner 2015).

Relationship between anthocyanin and health

Anthocyanins are bioactive, protective and therapeutic bioactive compounds against diseases such as hypertension, heart and brain infarction (Motohashi and Sakagami, 2008). Animal models and human clinical studies suggest that anthocyanins provide benefits in cardiovascular diseases, obesity control, neurodegenerative disorders, and diabetes thanks to their anti-inflammatory, anticarcinogenic and antioxidant activities (Han et al. 2019). In oxidative

modifications of low-density lipoproteins, the antioxidative effects of anthocyanin-containing flavonoids help slow the development of atherosclerosis, which can cause cardiovascular disease (Azuma et al. 2008). Due to the positive contribution of anthocyanins to human health and the negative effects of artificial colorants on health, studies on the possibility of obtaining anthocyanin from fruits or plants and its usage as food colorant have been intensified in recent years.

CONCLUSION

Recent studies have shown that phenolic compounds commonly found in herbal products are very beneficial for health because of their antioxidant activity. Due to the antioxidative effects of phenolic compounds, it is thought to have a preventive effect on many diseases including cardiovascular diseases and cancer and create positive effects such as delaying aging. In recent years, anthocyanins, sub-class of phenolic compounds, have received a lot of attention because of their powerful effects in preventing diseases. Anthocyanins have been found to have a variety of physiological functions such as antioxidative function, antimutagenic effect, anticancer effect, and visual improvement. As a result, an unhealthy life brought about by the wrong eating habits, which is one of the leading problems of today, can be changed by adding anthocyanin rich fruits to our diet.

REFERENCES

- Azuma, K., Ohyama, A., Ippoushi, K., Ichiyanağı, T., Takeuchi, A., Saito, T. and Fukuoka, H., 2008. Structures and antioxidant Activity of Anthocyanins in many accessions of eggplant and its related species. *J. Agric. Food Chem.*, 56 (21): 10154-10159.
- Cabrita, L., Fossen, T. and Anderson, O.M. 2000. Colour and stability of the six common anthocyanidin 3-glucosides in aqueous solutions. *Journal of Food Science*, 68, 101-107.
- Castaneda-Ovando, A., Pacheco-Hernandez, L., Paez-Hernandez, E., Rofriguez, J. A. and Galan-Vidal, C. A. 2009. Chemical studies of anthocyanins: A Review. *Food Chemistry*, 113:859-871.
- Cemeroğlu, B.S., 2018. Meyve ve Sebze İşleme Teknolojisi (1. Cilt), Bizim Grup Basımevi. 707.
- Damar, İ., 2010. Vişne Suyunun Antosiyanin Profili ve Antioksidan kapasitesi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara

Delgado-Vargas, F. and Paredes-López, O., 2003. Natural Colorants for Food and Nutraceutical Uses, CRC Press, London.

Fang, J., 2015. Classification of fruits based on anthocyanin types and relevance to their health effects. *Nutrition* XXX:1–7.

Ghosh, D., 2005. Anthocyanins and anthocyanin-rich extracts in biology and medicine: biochemical, cellular, and medicinal properties. *Current Topics in Nutraceutical Research*, 3:113-124.

Giusti, M.M. ve Wrolstad R.E., 2003. Acylated anthocyanins from edible sources and their applications in food systems. *Biochemical Engineering Journal*, 14:217-225.

Han, F., Yang, P., Wang, H., Fernandes, I., Mateus, N., Liu, Y., 2019. Digestion and absorption of red grape and wine anthocyanins through the gastrointestinal tract. *Trends in Food Science & Technology*, 83:211–224.

He, J., Giusti M.M., 2010. Anthocyanins: natural colorants with health-promoting properties. *Annu. Rev. Food Sci. Technol.*, 1:163–187.

Holton, T.A., Cornish, E.C., 1995. Genetics and biochemistry of anthocyanin biosynthesis. *The Plant Cell*, 7:1071-1083.

Jie, L., Xiao-ding, L., Yun, Z., Zheng-dong, Z., Zhi-ya, Q., Meng, L., Shao-hua, Z., Shuo, L., Kanarek, R.B., 2013. Artificial food dyes and attention deficit hyperactivity disorder. *Nutrition Reviews*, 69(7):385–391.

Karataş, İ., Karataş, R., Elmastaş, M., 2016. Antosiyaninlerin kallus ve hücre süspansiyon kültürüyle üretimi. *Gaziosmanpaşa Bilimsel Araştırma Dergisi*, 12:80-91.

Keleş, Y., 2015 Antosiyanin Pigmentlerin Biyokimyası ve Analizi, *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi* 8(1):19-25.

Koca, İ., Karadeniz, B., Tural, S., 2006. Antosiyaninlerin Antioksidan Aktivitesi. *Türkiye 9. Gıda Kongresi*, Bolu.

Leong, S.Y., Burritt, D.J., Hocquel, A., Penberthy, A., Oey, I., 2017. The relationship between the anthocyanin and vitamin C contents of red-fleshed sweet cherries and the ability of fruit digests to reduce hydrogen peroxide-induced oxidative stress in Caco-2 cells. *Food Chemistry*, 227:404–412.

Motohashi, N., Sakagami, H., 2008. Bioactive Heterocycles VI Flavonoids and Anthocyanins in Plants, and Latest Bioactive Heterocycles I. Springer. Verlag Berlin Heidelberg. 290.

Prior RL, Wu X. 2006. Anthocyanins: Structural characteristics that result in unique metabolic patterns and biological activities. *Free Radical Res.*, 40:1014-1028.

Rodriguez-Amaya, D.B., 2016. Natural food pigments and colorants. *Current Opinion in Food Science*, 7:20-26.

Saldamlı, İ. (Editör), 2005. Gıda Kimyası, Ankara, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 587s.

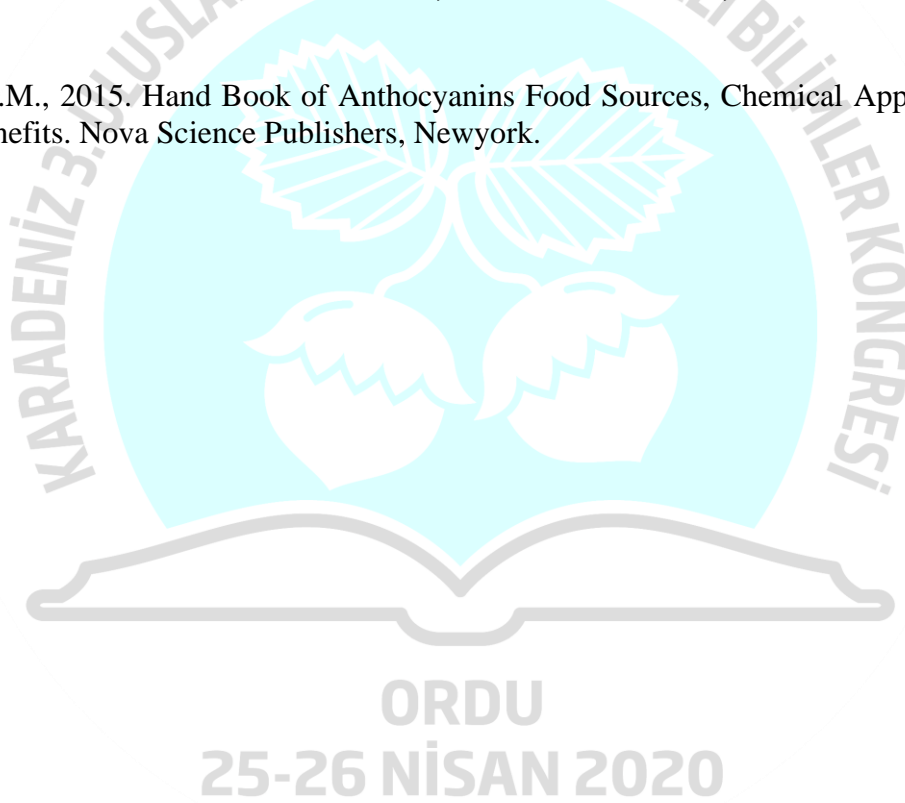
Satué-Gracia, M.T., Heinonen, M., Frankel, E.N., 1997. Anthocyanins as Antioxidants on Human Low-Density Lipoprotein and Lecithin-Liposome Systems. *J. Agric. Food Chem.*, 45:3362–3367.

Sengul, M., Eser, Z., Ercişli, S., 2014. Chemical properties and antioxidant capacity of cornelian cherry genotypes grown in coruh valley of Turkey. *Acta Sci. Pol., Hortorum Cultus*, 13(4):73-82.

Sinopoli, A., Calogero, G., Bartolotta, A., 2019. Computational aspects of Anthocyanidins and Anthocyanins: a review. *Food Chemistry*, accepted manuscript. In press.

Soral, S., 2010. Albino Ratlarda Ultraviyole-C ile İndüklenmiş Deri Hasarı Modelinde Antosiyaninin Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Harran Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Şanlıurfa.

Warner, L.M., 2015. Hand Book of Anthocyanins Food Sources, Chemical Applications and Health Benefits. Nova Science Publishers, Newyork.



PROTECTIVE ROLE OF GRAPE SEED AGAINST PHYSIOLOGICAL TOXICITY INDUCED BY DIMETHYL SULFATE

Zafer TÜRKMEN

Giresun University

Erdem PARÇAL

Giresun University

Emine YALÇIN

Giresun University

ABSTRACT

Dimethyl sulfate (DMS) in the environment is a result of combustion processes. DMS is defined in fly ash and airborne particulate matter from coal combustion. In the atmosphere, DMS exists in both particles and gas phase. There is also concern that the use of methanol as an alternative fuel today can lead to the formation of organic sulfates such as DMS. DMS is easily absorbed through the mucous membranes, intestines, and skin. DMS, an alkylating agent, reacts with DNA through the SN2 mechanism and alkylates DNA in nitrogen sites. DMS hydrolysis and subsequent methylation of component molecules of cells and tissues, including DNA, may be responsible for local effects, systemic toxic effects, and possibly carcinogenicity. In this study, physiological toxicity caused by DMS 100 mg/L in the test material of *Allium cepa* L. and the protective role of Grape Seed Extract (UCE) against this toxicity were investigated. Germination percentage, root length and weight gain were used as markers of toxicity. *A. cepa* bulbs are divided into 6 groups as below:

Control (Group 1), 165 mg/L UCE (Group 2), 330 mg/L UCE (Group 3), 100 mg/L DMS (Group 4), 100 mg/L DMS + 165 mg/L UCE (Group 5), 100 mg/L DMS + 330 mg/L UCE (Group 6). For 72 hours, control group germinated with tap water and application groups with two different doses of UCE and 100 mg/L DMS. At the end of the germination period, root lengths were determined with the help of a millimetric ruler based on the formation of the radicle. Weight increases were measured with the help of precision scales. As a result, DMS application caused statistically significant ($p < 0.05$) reductions in all physiological parameters

investigated. UCE application together with DMS caused a statistically significant ($p < 0.05$) decrease in physiological toxicity. In this context, an increase was observed again in germination percentage, root length and weight gain. It was also found that this increase was more pronounced at the dose of 330 mg / L of UCE.

As a result, UCE can be used as a protective antioxidant nutritional supplement in reducing toxicity caused by toxic agents such as DMS.

Keywords: *Allium cepa*, physiological parameter, dimethyl sulfate, grape seed

1. INTRODUCTION

Dimethyl sulfate (DMS) is represented by the formula $(CH_3)_2SO_4$. Its melting point is 232 °C and boiling point is 188 °C. The vapor pressure at 20 °C is 0.5 mmHg. It is a methylation agent in oily, colorless or pale yellow color, in liquid form and with a slight onion smell. It is used in the synthesis of pharmaceuticals, dyes, perfumes and pesticides. It is also used in the laboratory to chemically break down DNA sequences. DMS is a highly toxic and carcinogenic agent. The 2A Group is classified as a carcinogen by the International Cancer Research Agency. It has a mutagenic and teratogenic effect. It is easily absorbed from the skin, mucous membranes and gastrointestinal tract. It can also cause neurotoxicity. DMS is also a powerful methylation agent for cellular macromolecules, especially DNA. Because of this feature, it is used as a chemical weapon (1).

In this study, toxic effects of DMS were investigated by using *A. cepa* test material with the help of physiological parameters such as germination percentage, root length and weight gain. In addition, the protective role of UCE against this toxicity has been tested.

2. MATERIAL AND METHODS

Test Material, Chemical and Biological Product

Allium cepa bulbs were used as test material. Dimethyl Sulfate (CAS number: 77-78-1), a product of Sigma-Aldrich, was used as a test chemical. Grape Seed Extract (60 capsule x 330 mg), a Sepe Natural product, was used as a preservative product.

The bulbs are divided into 6 groups as follows:

Group 1: Control
 Group 2: 165 mg/L UCE
 Group 3: 330 mg/L UCE
 Group 4: 100 mg/L DMS
 Group 5: 100 mg/L DMS + 165 mg/L UCE
 Group 6: 100 mg/L DMS + 330 mg/L UCE. For 72 hours at room temperature, the control group was germinated with tap water and the application groups were germinated with two different doses of UCE and 100 mg/L of DMS. At the end of the germination period, root tips were washed with distilled water and physiological parameter measurements were performed.

Physiological Parameter Measurements

The germination percentage was calculated with the help of Equation 1. Root length was measured with the help of a millimetric ruler. Weight gain was determined with the help of precision scales (2).

$$\text{Germination (\%)}: \text{number of bulbs germinated} \times 100 / \text{total number of bulbs} \quad (1)$$

Statistical Analysis

Statistical analyzes were carried out with the help of SPSS for Windows V 22.0 package program. Statistical differences between the experimental groups were evaluated by One-way ANOVA and Duncan tests. The average of the data obtained was shown as \pm SD and was considered statistically significant when $p < 0.05$.

3. RESULT AND DISCUSSION

Table 1. Effects of DMS and UCE applications on physiological parameters

	Germination (%)	Root length (cm)	Weight gain (g)
Group 1	100	14.2 \pm 1.48 ^a	+12.38 ^a
Group 2	100	14.5 \pm 1.51 ^a	+12.50 ^a
Group 3	100	14.8 \pm 1.54 ^a	+12.96 ^a
Group 4	40	3.2 \pm 1.75 ^d	+2.24 ^d
Group 5	55	5.8 \pm 1.96 ^c	+4.18 ^c
Group 6	70	8.6 \pm 2.36 ^b	+7.52 ^b

*Data are shown as mean \pm SD. 50 bulbs were germinated for the germination percentage and 10 bulbs for the measurement of root length and weight parameters. Group 1: control, Group 2: 165 mg/L UCE, Group 3: 330 mg/L UCE, Group 4: 100 mg/L DMS, Group 5: 100 mg/L DMS + 165 mg/L UCE, Group 6: 100 mg/L DMS + 330 mg/L UCE. The means indicated by different letters^(a-d) in the same column are statistically significant ($p < 0.05$).

The effects of DMS and UCE applications on selected physiological parameters are shown in Table 1. The highest values in physiological parameters were measured in Groups 2 and 3 treated with two different doses of UCE and control. Compared to the control group, DMS application resulted in a statistically significant ($p<0.05$) decrease in all selected physiological parameters. This decrease was measured as approximately 2.5 times for germination percentage, 4.4 times for root length and 5.5 times for weight gain in Group 4 treated with DMS. Two doses of UCE application decreased the toxic effects of DMS and resulted in a statistically significant ($p<0.05$) increase in all selected physiological parameters. This increase was found to be more pronounced at the dose of 330 mg/L of UCE. Although there is no DMS in the literature, there are studies investigating the effect of other chemical agents on physiological parameters. For example, Kurt et al. (3) reported that the application of Methyl Paraben at 100, 250 and 500 mM doses caused statistically significant ($p<0.05$) reductions in the germination percentage, root length and weight increase of *A. cepa* bulbs. They also reported that this reduction was directly proportional to the dose of Methyl Paraben. Hoşgör et al. (4) determined that 100, 250 and 500 mg / L doses of Benzophenone reduce germination percentage, root length and weight gain depending on the dose in *A. cepa* bulbs.

In recent years, biological products such as lycopene, carotene, *Ginkgo biloba*, nettle are used in reducing toxicity caused by chemical agents. One of these products is UCE. UCE is a natural extract collected from grape seed. It contains flavonoids, which are abundant antioxidant compounds. It also contains catechin, epicatechin dimers, trimers and other oligomers, gallate derivatives and proanthocyanidins. The antioxidant properties of UCE are used in the treatment of arteriosclerosis, stomach ulcers, colon cancer, cataracts and diabetes. Reactive oxygen species (ROS) have a scavenging effect and exhibit anti-inflammatory and anti-carcinogenic properties. On the other hand, UCE, rich in polyphenols, has been reported to have antimicrobial activity. Bioflavonoids and proanthocyanidins that make up the pharmacological and medicinal properties of UCE have been extensively studied (5). Some recent studies have shown that UCE has a role in reducing toxicity caused by toxic agents. For example, Çavuşoğlu et al. (6) reported that the application of UCE at 50 and 150 mg/kg c.a doses reduced chromosomal damage with chronic hepatotoxicity and nephrotoxicity caused by Benzene, depending on the dose, in albino mice. Mona et al. (7) reported that 10 mg/kg c.a dose of UCE application reduced oxidative stress caused by exposure to blue light and gamma radiation at 10 Gy dose. Yalçın et al. (8) showed that the application of UCE in two different

doses (50 and 150 mg/kg c.a) has a protective role against genotoxicity and cardiotoxicity caused by cancer drug Doxorubicin.

As a result, UCE application can be used as an antioxidant dietary supplement in reducing and preventing toxicity caused by chemical agents such as DMS.

REFERENCES

1. Rippey JCR, Stallwood MI, 2005. Nine cases of accidental exposure to dimethyl sulphate- a potential chemical weapon. *Emergency Medicine Journal*, 22(12): 878-879.
2. Akgündüz MÇ, Çavuşoğlu K, Yalçın E, 2020. The potential risk assessment of phenoxyethanol with a versatile model system. *Scientific Reports*, 10 (1): 1-10.
3. Kurt D, Çavuşoğlu K, Yalçın E, 2018. Koruyucumaddeparaben'in *Allium cepa* L.'daki fizyolojik, anatomik ve sitogenetik etkilerinin araştırılması. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 8 (2): 65-71.
4. Hoşgör LS, Çavuşoğlu K, Yalçın E, 2017. *Allium cepa* L.(Amaryllidaceae)'da benzofenonun sebep olduğu fizyolojik ve sitogenetik değişimlerin araştırılması. *Gaziosmanpaşa Bilimsel Araştırma Dergisi*, 6 (1): 83-89.
5. Baiomy AA, 2016. Protective role of grape seeds extract against cadmium toxicity in the lung of male wistar rats. *Journal of Cytology and Histology*, S5: 1.
6. Çavuşoğlu K, Yalçın E, Yapar K, Gür B, Çiçek F, 2014. The protective role of grape seed extracts against chronic toxicity of benzene in Swiss albino mice. *Cumhuriyet Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Bilimleri Dergisi*, 35 (1): 1-11.
7. Mona M, El-Awady AI, Talaat M, Desouky O, El-Hansi NS, 2014. Protective role of grape seed extract against the effect of blue light on the retina. *Romanian Journal of Biophysics*, 24 (4): 255-267
8. Yalçın E, Oruç E, Çavuşoğlu K, Yapar K. 2010. Protective role of grape seed extract against doxorubicin-induced cardiotoxicity and genotoxicity in albino mice. *Journal of medicinal food*, 13 (4): 917-925.

**GENOTOXICITY INDUCED BY DIMETHYL SULFATE
IN ROOT TIP CELLS OF *ALLIUM CEPA* L.**

Zafer TÜRKMEN

Giresun University

Erdem PARÇAL

Giresun University

Kültiğın ÇAVUŞOĞLU

Giresun University

ABSTRACT

Dimethyl sulfate (DMS) is a widely used and highly toxic chemical. It is used as a methylation agent in the synthesis of industrial chemicals and in the chemical breakdown of DNA. It is easily absorbed through the skin, mucous membranes and gastrointestinal tract. DMS toxicity is initially manifested by mucosal inflammation of the eyes, nose and airways. Organ failure, such as coma, kidney, liver and heart, may develop later. At the last stage, death may be inevitable. In addition, all these negative features make DMS a potential chemical weapon that can pose a threat to the Earth. In this study, genotoxicity caused by DMS doses of 25, 50 and 100 mg/L was investigated in the *Allium cepa* L. test material. The micronucleus (MN) and chromosomal damage tests and the percentage of mitotic index (MI) were used as markers of genotoxicity. *A. cepa* bulbs were divided into four groups: Control (Group 1), 25 mg/L DMS (Group 2), 50 mg/L DMS (Group 3), 100 mg/L DMS (Group 4). For 72 hours, control group germinated with tap water and application groups with three different doses of DMS. At the end of the germination period, the root tips were prepared for cytogenetic analysis using routine crush-preparation techniques. As a result, DMS caused statistically significant ($p < 0.05$) increases in MN and chromosomal damage numbers, and a statistically significant ($p < 0.05$) decrease in MI percentage, in direct proportion to the dosage. DMS promoted chromosomal damage such as fragment, sticky chromosome, vagrant chromosome, unequal distribution of chromatin and bridge. It was observed that the greatest damage induced by DMS was fragment formation.

As a result, it was once again determined that DMS is a highly genotoxic chemical that causes damage to chromosomes.

Keywords: Dimethyl sulfate, chromosomal damage, micronucleus, mitotic index

1. INTRODUCTION

Dimethyl sulfate (DMS) is a colorless and oily liquid used as an intermediate and a reactant in the production of polyurethane resins. DMS is easily absorbed through the mucous membranes, intestines and skin in the body. Therefore, it is rapidly metabolized in mammalian tissues. DMS is an alkylating agent, it reacts with DNA through the SN2 mechanism and causes the alkylation of DNA in nitrogen regions. Methylation of molecules in the structure of cells and tissues, including DNA, may be responsible for local and systemic toxic effects and possible carcinogenicity of DMS. DMS has been shown to promote mutations, chromosomal abnormalities and other genetic changes in various organisms. In addition, some studies in experimental animals have reported that DMS causes cancer formation. For example, in rats exposed to 10 ppm DMS for 1 hour per day for 130 days, it was found that squamous carcinoma developed in the nasal cavity. In another study, respiratory system tumors were observed in mice and rats exposed to 0.5 ppm DMS for 6 hours twice a week for 15 months (1-3).

In this study, the genotoxic effects of DMS were investigated with the help of *A. cepa* test material.

2. MATERIAL AND METHODS

Test Material and Chemical

Allium cepa bulbs were used as test materials and the Sigma-Aldrich product Dimethyl Sulfate (CAS number: 77-78-1) was used as the test chemical.

Bulbs;

Group 1: Control

Group 2: 25 mg/L DMS

Group 3: 50 mg/L DMS

Group 4: 100 mg/L DMS

The control group was germinated with tap water and the application groups with 25, 50, 100 mg/L DMS for 72 hours at room temperature. At the end of the germination period, the roots were washed with distilled water and made ready for cytogenetic analysis by routine crush-preparation methods.

Cytogenetic Review

For the detection of genotoxicity, the root tips were cut 1 cm long, kept in “Clarke” fixator (ethanol / glacial acetic acid 3: 1) for 2 hours, washed in 96% ethanol for 15 minutes, hydrolyzed in 1N HCl for 17 minutes at 60 °C, it was painted with aceto-carmin, crushed in 45% acetic acid and examined in the IRMECO model IM-450 TI brand research microscope (4).

The criteria suggested by Fenench et al. (5) were taken into account in determining the presence of MN:

- MN cell nucleus must be 1/3 the size
- MN should be painted in the same color as the cell nucleus,
- The boundaries of the MN and the cell nucleus must be clearly separated from each other.

MI was calculated with the help of Equation 1.

$$MI (\%) = \text{number of cells entering mitosis} / \text{total number of cells} \times 100 \quad (1)$$

Statistical Analysis

Statistical analyzes were carried out with the help of SPSS for Windows V 22.0 package program. Statistical differences between the experimental groups were evaluated by One-way ANOVA and Duncan tests. The average of the data obtained was shown as \pm SD and was considered statistically significant when $p < 0.05$.

3. RESULT AND DISCUSSION

Table 1.Genotoxicity caused by DMS

Groups	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
MN	0.00±0.00 ^d	8.00±2.11 ^c	23.90±5.57 ^b	45.70±6.84 ^a
MI	750.50±13.05 ^a	711.60±16.54 ^b	678.00±14.09 ^c	603.70±23.22 ^d
Frg	0.00±0.00 ^d	7.40±1.90 ^c	23.90±3.76 ^b	42.90±4.51 ^a
SC	0.00±0.00 ^d	6.30±1.95 ^c	20.90±2.60 ^b	40.50±4.09 ^a
VC	0.00±0.00 ^d	5.90±1.66 ^c	18.50±3.98 ^b	37.40±4.30 ^a
UDC	0.00±0.00 ^d	3.60±1.35 ^c	11.20±3.32 ^b	25.60±3.10 ^a
B	0.00±0.00 ^d	1.90±1.10 ^c	8.70±2.75 ^b	16.60±3.13 ^a

*Data are shown as mean SD. For MN and chromosomal damage, 1,000 cells were counted in each group and 10,000 cells for MI. MN: micronucleus, MI: mitotic index, Frg: fragments, SC: sticky chromosome, VC: vagrant chromosome, UDC: unequal distribution of chromatin, B: bridge. Group 1: control, Group 2: 25 mg/L DMS, Group 3: 50 mg/L DMS, Group 4: 100 mg/L DMS. Averages shown in different letters on the same line are statistically significant (P<0.05).

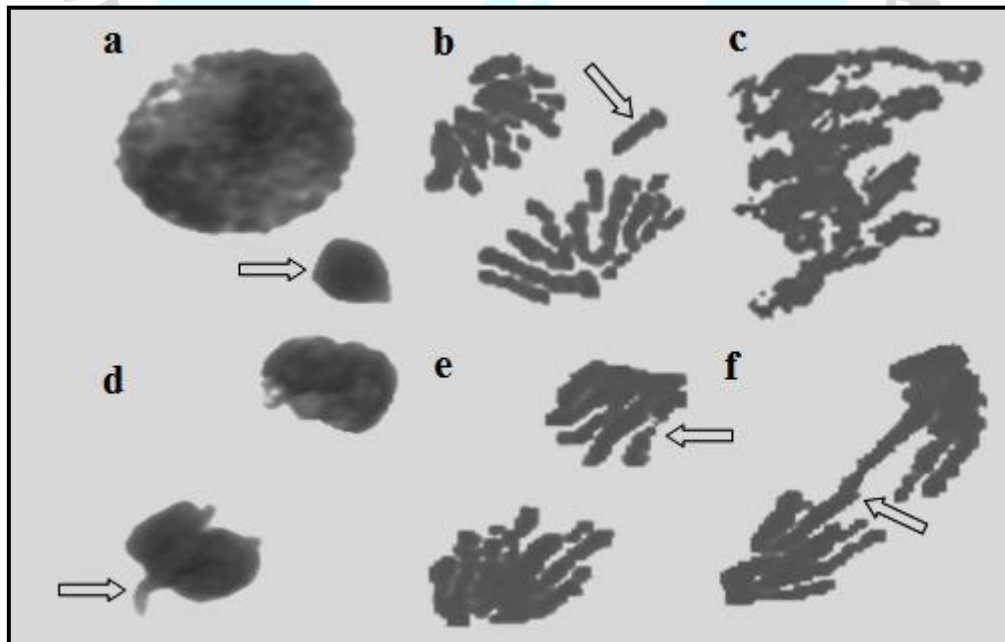


Figure 1.Chromosomal damages caused by DMS

(a: MN, b: fragments, c: sticky chromosome, d: vagrant chromosome, f: unequal distribution of chromatin, f: bridge)

Genotoxic effects of DMS are shown in Table 1 and Figure 1. DMS application caused an increase in MN formation and chromosomal damage numbers and a decrease in MI values. It has been determined that these increases and decreases depend on the DMS dose. It was also found that these increases and decreases were statistically significant ($p < 0.05$) compared to the control group. Compared with the control group, the frequency of MN at a dose of 100 mg / L of DMS increased approximately 46 times and MI decreased about 1.24 times. Microscopic observations; It has been shown that DMS promotes fragment, sticky chromosome, vragrant chromosome, unequal distribution of chromatin and bridge-like chromosomal damages. While the greatest effect of DMS on chromosomes is fragment formation, the least effect is in the form of bridge formation. There are some studies in the literature on genotoxic effects of DMS or derivatives. In vitro and in vivo studies conducted have reported that DMS acts as an agent that directly causes genotoxicity in bacteria and mammals. In particular, it has been reported that DMS methylates cause DNA damage, gene mutations and chromosome abnormalities by affecting the DNA's N⁷ guanine and N³ adenine regions (6). Lokesh and Ananthanarayana (7) showed that the application of Diethyl Sulfate (DES) at 8 mM and 10 mM doses by oral and injection in the *Bombyxmori* type silkworm causes numerical anomalies such as structural, physiological and polyploidy in chromosomes.

As a result, DMS has been shown to be a potent toxic agent that promotes genotoxicity in *A. cepa* root tip cells.

REFERENCES

1. Alvarez L, Hunt ME, Kennedy GL, 1997. Developmental toxicity of dimethyl sulfate by inhalation in the rat. *Drug and Chemical Toxicology*, 20 (1-2): 99-114.
2. Vyskocil ADOL, Viau CLAU, 1999. Dimethyl sulfate: review of toxicity. *Central European Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 5: 72-82.
3. Hoffmann GR, 1980. Genetic effects of dimethyl sulfate, diethyl sulfate, and related compounds. *Mutation Research/Reviews in Genetic Toxicology*, 75(1): 63-129.
4. Staykova TA, Ivanova EN, Velcheva IG, 2005. Cytogenetic effect of heavy metal and cyanide in contaminated waters from the region of Southwest Bulgaria. *Journal of Cell and Molecular Biology*, 4: 41-46.

5. Fenech M, Chang WP, Kirsch-Volders M, Holland N, Bonassi S, Zeiger E, 2003. Human micronucleus project. HUMN project: detailed description of the scoring criteria for the cytokinesis-block micronucleus assay using isolated human lymphocyte cultures. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, 534 (1): 65-75.
6. Dimethyl sulphate. Health-based calculated occupational cancer risk values. Health Council of the Netherlands, 2014.
7. Lokesh G, AnanthanarayanaSR, 2008. Mutagenic effect of diethyl sulphate (DES) on the chromosomes of Silkworm *Bombyxmori* L (Lepidoptera: Bombycidae). Journal of Applied Sciences and Environmental Management, 12(3): 45-50.



DETERMINATION OF DNA DAMAGE INDUCED BY MALATHION PESTICIDE WITH COMET ASSAY

Ali ACAR

Giresun University

ABSTRACT

Pesticides are used to kill pests and increase the yield and farm life of farm products. In fact, they are used in agricultural production to eliminate harmful organisms and eliminate their effects. Approximately 500 different types of chemical pesticides around 4.6 million tons per year are used worldwide. Malathion is one of the oldest organophosphate pesticides used since the 1950s. Malathion is a substance of organophosphorus that is with an action range such as an effective acaricide and pediculicide, as well as a wide-ranging spectrum insecticide of organophosphate. It is mostly used against pests, mosquitoes and insects in farm crops. Known as a pet lice and scabies remedy of humans. In this study, the effects of malathion on DNA were investigated using *Allium cepa* L. test material. *A. cepa* (2n=16) bulbs purchased from a commercial market were used as test materials. *A. cepa* bulbs were divided into four groups as control (Group 1), 500 mg/L malathion (Group 2), 1000 mg/L malathion (Group 3), 1500 mg/L malathion (Group 4) treatment groups. For 72 hours, bulbs of the control group germinated with tap water and bulbs of the application groups with three different doses of malathion. At the end of the period, the root tips were cut 1 cm long and made ready for alkaline comet assay. The prepared slides were stained with ethidium bromide and examined by fluorescence microscopy. DNA breakage measurement, DNA damage quantification and statistical analysis were performed using Comet Assay software version 1.2.3b (CaspLab). As a result, tail DNA increased and head DNA decreased, depending on the dose of application. Increased malathion doses and differences due to the increase in tail moment (TM) and olive tail moment (OTM) were found to be significant ($p < 0.05$) compared to the control group. Although this compound is used to combat pests in agricultural production, its use should be abandoned, taking into account the DNA damage that it can cause in humans as a result of exposure. Instead, biological control methods should be used.

Keywords: Malathion, comet assay, DNA damage, tail moment.

1. INTRODUCTION

Pesticides are used to kill pests and increase the yield and farm life of farm products. In fact, they are used in agricultural production to eliminate harmful organisms and eliminate their effects. According to Zhang et al. (2011), approximately 500 different types of chemical pesticides around 4.6 million tons per year are used worldwide. Malathion is one of the oldest organophosphate pesticides used since the 1950s (Flessel et al., 1993). The molecular formula of malathion is $C_{10}H_{19}O_6PS_2$ and its molecular weight is 330.36 daltons. Malathion is a substance of organophosphorus that is with an action range such as an effective acaricide and pediculicide, as well as a wide-ranging spectrum insecticide of organophosphate. It is mostly used against mosquitoes, pests and insects in farm crops. Known as a pet lice and scabies remedy of humans (Shalan et al., 2010). Malathion exposure is highly toxic and can even result in death. Acute human symptoms include headache, vomiting, tightness of the throat and other particular signs of Acetylcholinesterase. Consciousness disturbance, prolonged regression diseases and convulsions are often indicative of large levels of malathion toxicity. Dermal absorption of malathion induced extreme toxicity and deaths (USEPA, 1988). Malathion has been shown to rapidly become malaoxone, an analog to oxygen considered to be highly poisonous. Inhalation of aerosol caused by malathion has been reported to induce baby poisoning (Gosselin et al., 1984). In Pakistan, in the malaria eradication program in 1976, 2,800 of nearly 7,500 practitioners were poisoned and 5 died. Its symptoms were characteristic of acetylcholinesterase inhibition, and intoxication episodes were associated epidemiologically with malathion exposure (Baker et al., 1978).

In this study, DNA damages of 500 mg/L, 1000 mg/L and 1500 mg/L of malathion in root tip cells of *Allium cepa* L. bulbs (2n=16) were investigated by using the Comet assay.

2. MATERIAL AND METHOD

Test Material

A. cepa bulbs (2n=16) purchased from a commercial market in Giresun were used as test materials, and titanium dioxide was used as a toxic agent.

Preparation of Root Tips

A total of 4 groups, 1 control and 3 applications, were created with 10 bulbs in each group.

Groups	Application
Group1	tap water
Group2	500 mg/L malathion
Group3	1000 mg/L malathion
Group4	1500 mg/L malathion

The bulbs of control group were germinated with tap water and the bulbs in the application group were treated with titanium dioxide at room temperature for 72 hours. At the end of the application, the root tips were cut approximately 1 cm long and made ready for the comet assay.

Comet Assay

The alkaline comet test was carried out according to the protocol of Tice et al. (2000) for the evaluation of DNA damage in the root tip meristem cells of *A. cepa*, exposed to 3 different doses of titanium dioxide. The prepared slides were stained with ethidium bromide and examined by fluorescence microscopy. 500 cells were calculated for each group.

The measurement of DNA breakage, calculation of the amount of DNA damage and statistical analysis were carried out using the Comet Assay software version 1.2.3b (CaspLab) and expressed as a percentage of DNA in the comet's tail.

3. RESULTS AND DISCUSSION

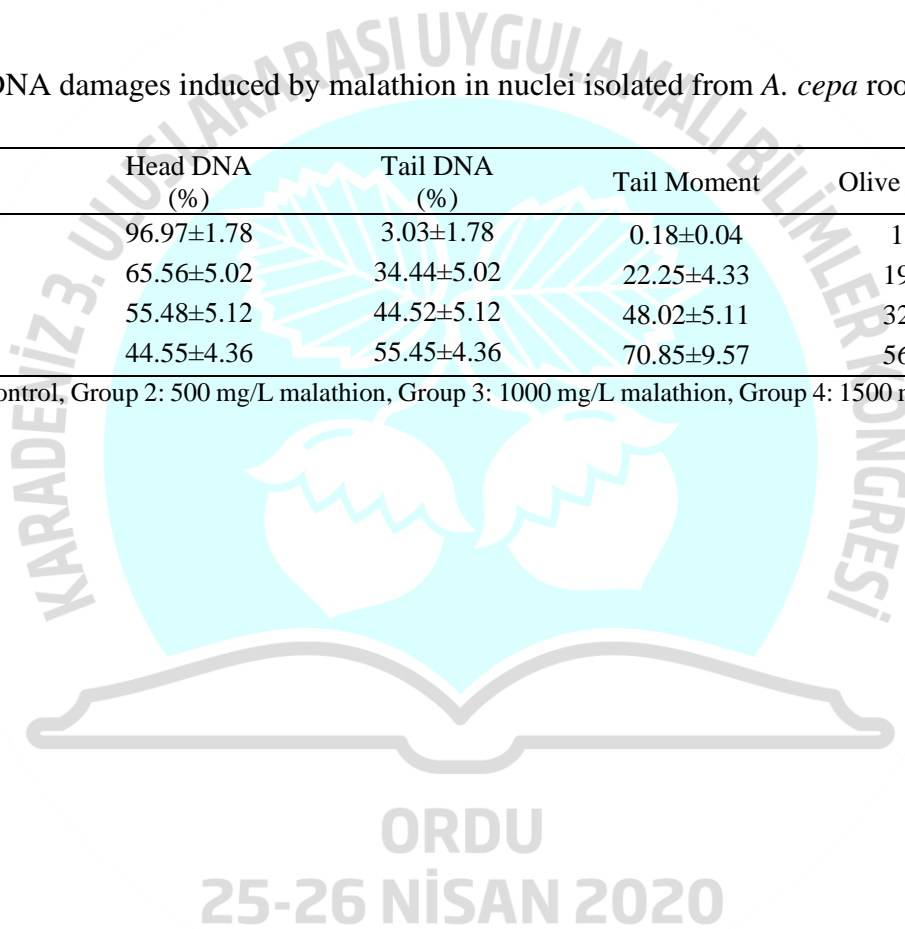
The effects of different doses of malathion application on the DNA of *A. cepa* root tip cells were given in Figure 1 and Table 1. As a result of the analysis made with Comet Assay software version 1.2.3b, the head DNA changed between 96.97 percent in the control group and 65.56 to 44.55 percent in the application groups, depending on the dose. Increasing doses of malathion caused a decrease in the percentage of head DNA. Increasing malathion doses caused an increase in tail DNA percentage, tail moment (TM) and olive tail moment (OTM) and a decrease in head DNA percentage and showed that DNA damage was significantly increased ($p < 0.05$) compared to the control group.

There are studies conducted by other researchers that report that malathion causes genetic damages. In a study conducted by Sheikh et al. (2020), cytotoxic and genotoxic effects of malathion and cypermethrin pesticides on *A. cepa* test material were investigated, and as a result, decreases in mitotic index and chromosome abnormalities in the form of disturbance, chromosome bridges in the anaphase, stickiness, laggard, binucleate lesions and c-metaphase were reported. In another study by Olakkaran et al. (2020), malathion was reported to have cytotoxic and genotoxic effects in human lymphocyte cell culture, causing oxidative stress and causing DNA damage

Table 1. DNA damages induced by malathion in nuclei isolated from *A. cepa* roots

Groups	Head DNA (%)	Tail DNA (%)	Tail Moment	Olive Tail Moment
Group 1	96.97±1.78	3.03±1.78	0.18±0.04	1.13±0.15
Group 2	65.56±5.02	34.44±5.02	22.25±4.33	19.84±2.01
Group 3	55.48±5.12	44.52±5.12	48.02±5.11	32.16±3.06
Group 4	44.55±4.36	55.45±4.36	70.85±9.57	56.49±7.13

* Group 1: control, Group 2: 500 mg/L malathion, Group 3: 1000 mg/L malathion, Group 4: 1500 mg/L malathion.



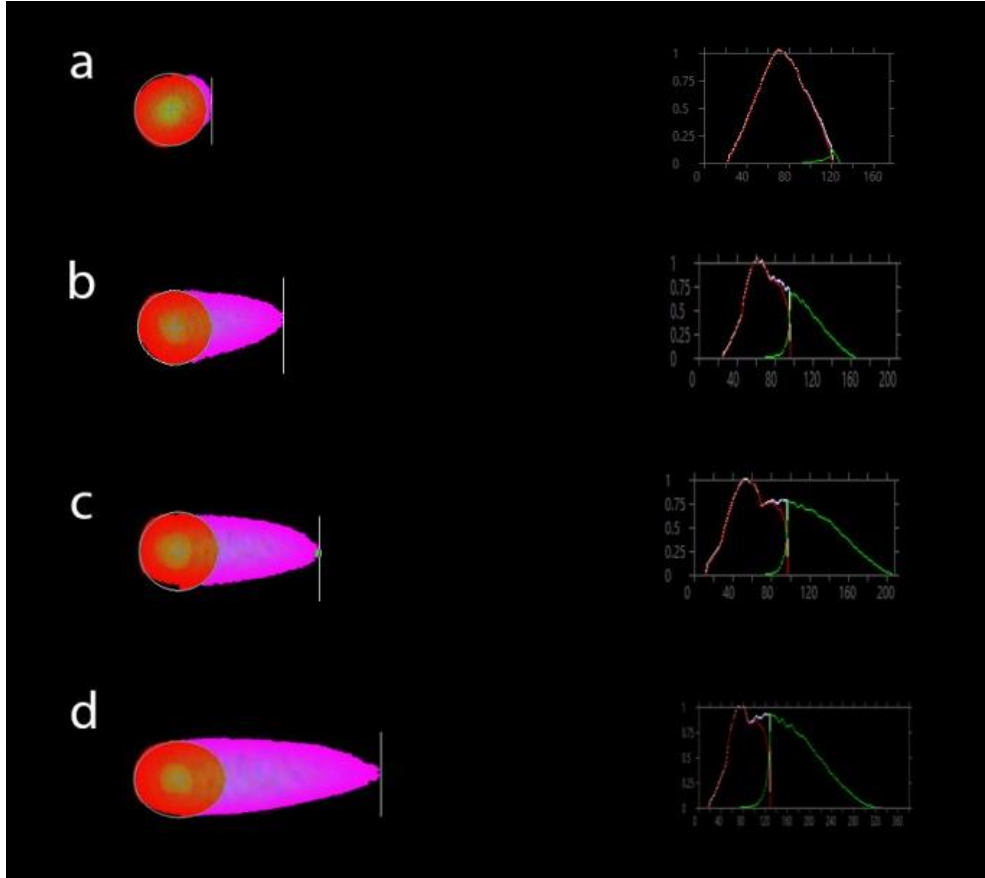


Figure 1. Comet assay assessments and diagrams of DNA damage promoted by malathion (a: control, b: 500 mg/L malathion, c: 1000 mg/L malathion, d: 1500 mg/L malathion)

4. CONCLUSION

DNA damage caused by malathion was demonstrated by comet assay with nuclei isolated from *A. cepa* root tip cells. Although this compound is used to combat pests in agricultural production, its use should be abandoned, taking into account the DNA damage that it can cause in humans as a result of exposure. Instead, biological control methods should be used.

REFERENCES

- [USEPA] U.S. Environmental Protection Agency (1988). Guidance for the reregistration of pesticide products containing ethephon as the active ingredient. Washington, DC.
- Baker, E. L., Zack, M., Miles, J. W., Alderman, L., Warren, M., Dobbin, R. D., Miller, S., Teeters, W. (1978). Epidemic malathion poisoning in Pakistan malaria workers. *The Lancet*, 311(8054): 31-34.

- Flessel, P., Quintana, P. J. E., & Hooper, K. (1993). Genetic toxicity of malathion: a review. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 22(1): 7-17.
- Gosselin, R. E., Smith R. P., Hodge H. C. (1984). *Clinical Toxicology of Commercial Products*. 5th ed. Williams and Wilkins, Baltimore, MD.
- Olakkaran, S., Purayil, A. K., Antony, A., Mallikarjunaiah, S., Puttaswamygowda, G. H. (2020). Oxidative stress-mediated genotoxicity of malathion in human lymphocytes. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 849, 503138, doi: <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2020.503138>
- Shalan, E. S., Canyon, D. V., Speare, R., Heukelbach J. (2010) Malation. In: *Kucers' The Use of Antibiotics Sixth Edition: A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal and Antiviral Drugs* (Eds. Grayson, M. L., Crowe, S. M., McCarthy, J. S., Mills, J., Mouton, J. W., Norrby, S. R., Paterson, D. L., Pfaller, M. A.). CRC Press.
- Sheikh, N., Patowary, H., Laskar, R. A. (2020). Screening of cytotoxic and genotoxic potency of two pesticides (malathion and cypermethrin) on *Allium cepa* L. *Molecular & Cellular Toxicology*, doi: <https://doi.org/10.1007/s13273-020-00077-7>
- Tice, R. R., Agurell, E., Anderson, D., Burlinson, B., Hartmann, A., Kobayashi, H., Miyamae, Y., Rojas, E., Ryu, J.C., Sasaki, Y. F. (2000). Single cell gel/comet assay: guidelines for in vitro and in vivo genetic toxicology testing. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 35(3): 206-221.
- Zhang, W., Jiang, F., Ou, J. (2011). Global pesticide consumption and pollution: with China as a focus. *Proceedings of the International Academy of Ecology and Environmental Sciences*, 1(2), 125.

THE PROTECTIVE ROLE OF HAZELNUT AGAINST FENPYROXIMATE ACARICIDE INDUCED MICRONUCLEUS FORMATION IN MICE¹

Ali ACAR

Giresun University

Kürşad YAPAR

Giresun University

Emine YALÇIN

Giresun University

ABSTRACT

Fenpyroximate is a new generation chemical used in combating mites. It is generally preferred in the fight against spider mites. It is especially used to protect ornamental plants and greenhouse products from mite damage. Exposure to fenpyroximate occurs in the form of drinking water or contaminated food. Dose levels exposed to fenpyroximate toxicity are of great importance. Fenpyroximate can cause poisoning, eye and skin irritation and allergic reactions. Hazelnut is the common name of the bush and tree species that make up the *Corylus* genus of the Betulaceae family. The world hazelnut productions of nuts produced in Turkey constitute about 65-70 percent. Approximately 80% of this production is provided by Giresun, Trabzon and Ordu provinces. Hazelnut is very rich in terms Mg, Mn, Zn, K, Fe, Ca, Cu and Na minerals and B1, B2 and B6 vitamins. Besides, it is a powerful energy source besides its high protein value. It is very useful for cardiovascular health. It is used to reduce cholesterol, regulate heart rhythm and to treat anemia. In this study, the MN formation caused by 400 mg/kg b.w. dose of fenpyroximate in the leukocyte and buccal mucosa epithelial cells of Swiss albino mice and the protective role of Hazelnut against these MN formations were investigated. Mice were divided into four groups as control and application: Control (Group 1), water + Hazelnut (Group 2), 400 mg/kg b.w. Fenpyroximate (Group 3), 400 mg/kg b.w. Fenpyroximate + hazelnut (Group 4). During the 10-week application, the control group was fed with pellet feed and tap water,

¹ This study was supported by Giresun University Scientific Research Projects (BAP) unit with in the scope of the Project coded FEN-BAP-C-220413-24.

the application groups were fed with hazelnut and 400 mg/kg b.w. fenpyroximate dose. At the end of the application, blood samples and buccal mucosa epithelial cells were collected from the mice and made ready for MN analysis with the routine preparation techniques. As a result, it was found that fenpyroximate application increased MN formation in the leukocyte and buccal mucosa epithelial cells compared to the control group ($P<0.05$), and the number of MN observed in the leukocyte cells was higher than the buccal mucosa cells ($P<0.05$). The application of hazelnut with fenpyroximate reduced the toxic effect of fenpyroximate, causing a decrease in MN number ($P<0.05$). As a result, it has been shown that hazelnut can be used as an antioxidant dietary supplement in the protection of genetic damage caused by chemical pesticides such as fenpyroximate.

Keywords: Swiss albino mice, fenpyroximate, hazelnut, micronucleus

1. INTRODUCTION

Pesticides are chemical compounds used to destroy, attract or mitigate any agricultural pest (McEwen and Stephenson, 1979). According to their function, pesticides are classified as herbicides, fungicides, insecticides, nematics, microbicides, rodenticides and acaricides etc. (Ikehata and Gamal El-Din, 2005). Fenpyroximate, an important acaricide, is used in many countries to combat mites in agricultural production (Al-Rahman et al., 2012). It is a phenoxy-pyrazol acaricide used to manage phytophagous mites including *Panonychus citri* and *Tetranychus urticae* for citrus, apple and peach leaves (Hamaguchi et al., 1990). Fenpyroximate, which has the chemical formula $C_{24}H_{27}N_3O_4$, is a white crystalline powder with a molecular weight of 421.5 g/mol, flash point 85°C, melting point 102 °C, and water solubility $3.46e-08$ M (PubChem, 20020). It is used against red spiders (*Tetranychus urticae*), which damage the vineyards, citrus, vegetable and cotton-growing areas, as well as against whiteflies, Lepidoptera larvae, aphids, aphid pill, rust beetle and potato beetle (Ünal and Gürkan, 2001).

Hazelnut is a species of the genus *Corylus*, belonging to the Betulaceae family. Its scientific name is *Corylus avellana* L. (Ayfer et al., 1986). The world hazelnut production of nuts produced in Turkey constitute about 65-70 percent. Approximately 80% of this production is provided by Giresun, Trabzon and Ordu provinces (Aktaş et al., 2009). Hazelnut is very rich in terms of Mg, Mn, Zn, K, Fe, Ca, Cu and Na minerals and B1, B2 and B6 vitamins (Açkurt et al., 1999). It includes organic acids too, but malic acid is in large amounts in small quantities

and in hazelnut kernels (Botta et al., 1994). Hazelnut kernels containing unsaturated fatty acids (oleic, linoleic, palmitic, linolenic, stearic acids) which are essential for human health are a good source of fatty acids (50-73 percent) (Garcia et al., 1994).

In this study, the MN formation caused by 400 mg/kg b.w. dose of fenpyroximate in the leukocyte and buccal mucosa epithelial cells of Swiss albino mice and the protective role of hazelnut against these MN formations were investigated.

2. MATERIAL AND METHODS

Experiment Material and Design of Groups

In this study, 24 male Swiss albino mice were used. The animals are divided into 4 groups as one (1) control and three (3) applications as follows. One week before the application period, the animals were fed with standard pellet feed and tap water and adapted to the environment. The methods and techniques used in this study were carried out according to the principles determined by the World Health Organization (Geneva, Switzerland) and Giresun University Experimental Animals Local Ethics Committee (Ethics committee number: 2013/01).

Experimental Group	Application
Group 1	pellet feed + tap water
Group 2	water + hazelnut
Group 3	400 mg/kg b.w. fenpyroximate
Group 4	400 mg/kg b.w. fenpyroximate + hazelnut

MN Test in Buccal Mucosa Epithelial Cells

MN test for buccal mucosa epithelium was performed according to the method proposed by Çavuşoğlu et al. (2009).

MN Test in Leukocyte Cells

Blood samples from mice are centrifuged at 10 min at 5,000 rpm, removed clear section, 5 ml of 0.075 Molar KCl solution added to the remaining residue and 20 min kept at room temperature. The tubes are centrifuged 10 minutes at 5,000 rpm and the upper part was removed again. After that 5 ml washing solution (3: methanol and 1: glacial acetic acid) was added to the remaining residue, it is kept for a while 30 minutes at -20 °C. In the last point, leukocyte cells were spread on sterilized slides, stained with Giemsa by 5 percent and examined under a

research microscope and photographed at x500 magnification. MN detection was performed according to the principles proposed by Fenech et al. (2003).

Statistical Analysis

IBM SPSS Statistics 22 Package Program used for statistical analysis. The data were expressed as mean \pm standard deviation (SD), the significance between the means was determined by Oneway ANOVA and Duncan tests, and $P < 0.05$ was considered statistically significant.

3. RESULTS AND DISCUSSION

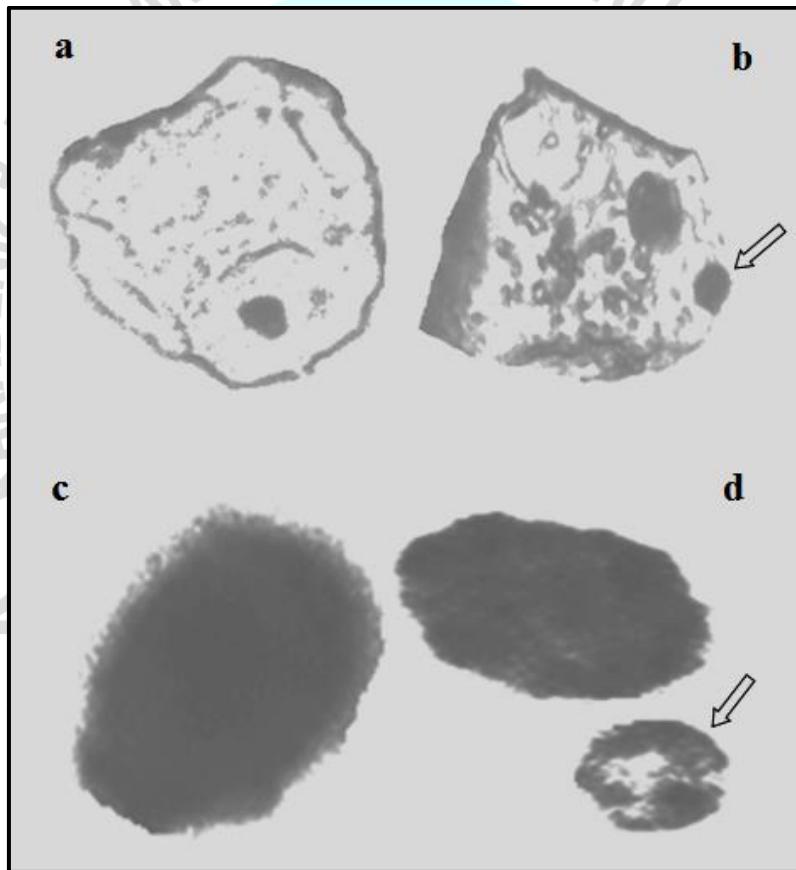


Figure 1. MN formation caused by fenpyroximate
(a: normal view of buccal mucosa epithelial cell, b: buccal mucosa epithelial cell with MN,
c: normal view of leukocyte cell, d: leukocyte cell with MN)

Table 1. The frequency of MN promoted by fenpyroximate

Groups	Buccal mucosa epithelium MN	Leukocyte MN
Group 1	0.00±0.00 ^c	0.96±0.92 ^c
Group 2	0.00±0.00 ^c	0.92±0.85 ^c
Group 3	26.59±5.61 ^a	60.40±12.42 ^a
Group 4	17.78±4.85 ^b	36.85±07.16 ^b

Group 1: control (pellet feed + tap water), Group 2: water + hazelnut, Group 3: 400 mg/kg b.w. fenpyroximate, Group 4: 400 mg/kg b.w. fenpyroximate + hazelnut. For MN, a total of 1,000 cells were counted in each group. Averages expressed in different letters in the same column are statistically significant ($P<0.05$).

MN formations promoted by fenpyroximate application on buccal mucosa epithelial cells and leukocyte cells are shown in Figure 1 and Table 1 and. While MN formation was not observed in buccal mucosa epithelial cells in Group 1 and Group 2, there were several MN occurrences in leukocyte cells. In Group 3, where only 400 mg/kg dose of fenpyroximate was applied, the frequency of MN was determined as 26.59±5.61 in buccal mucosa epithelium cells, and 60.40±12.42 in leukocyte cells. In Group 4, which was fed with hazelnut as well as fenpyroximate application, there was a decrease in MN formation in both buccal mucosa epithelial cells and leukocyte cells. This decrease is statistically significant ($P<0.05$). In other words, feeding with hazelnut reduced MN formation caused by fenpyroximate application in both buccal mucosa epithelial cells and leukocyte cells. This showed that feeding with hazelnut caused partial improvement in the parameters investigated. There are also genotoxicity studies with fenpyroximate and other acaricides that support our findings. The genotoxicity of fenpyroximate was evaluated by Grailot et al. (2012) in SH-SY5Y cells with the γ H2AX test including phosphorylation of histone H2AX and reported to show low concentration (nanomolar range) genotoxic activity. Rencüzoğulları et al. (2004) reported that another acaricide, Etoxazole, promotes the formation of MN in human lymphocyte cells.

4. CONCLUSION

It has been determined that fenpyroximate application causes toxicity by promoting the formation of MN in buccal mucosa epithelium and leukocyte cells while feeding with hazelnut has a protective effect in the toxic effects of fenpyroximate. Therefore, hazelnuts can be used as an antioxidant food supplement in order to protect or minimize the toxic effects of environmental chemicals.

REFERENCES

- Açkurt, F., Özdemir, M., Biringen, G., Löker, M. (1999). Effects of geographical origin and variety on vitamin and mineral composition of hazelnut (*Corylusavellana* L.) varieties cultivated in Turkey. *Food Chemistry*, 65(3): 309-313.
- Aktaş, A. R., Öztürk, E., Hatırlı, S. A. (2009). Dünya Fındık Piyasasında Türkiye'nin Rolü. *Süleyman Demirel Üniversitesi Vizyoner Dergisi*, 1(1), 36-54.
- Al-Rahman, S. H. A., Almaz, M. M., Osama, I. A. (2012). Determination of degradation rate of acaricide fenpyroximate in apple, citrus, and grape by HPLC-DAD. *Food Analytical Methods*, 5(2): 306-311.
- Ayfer, M., Uzun, A., Baş, F. (1986). *Türk Fındık Çeşitleri*. Karadeniz Bölgesi Fındık ve Mamülleri İhracatçıları Birliği Yayınları, Ankara, S.95.
- Botta, R., Gianotti, C., Richardson, D., Suwanagul, A., Sanz, C. L. (1994). Hazelnut variety organic acids sugars and total lipid fatty acids. *Acta Horticulturae*, 351: 693-699.
- Çavuşoğlu, K., Yapar, K., Yalçın, E. (2009). Royal jelly (honey bee) is a potential antioxidant against cadmium-induced genotoxicity and oxidative stress in albino mice. *Journal of medicinal food*, 12(6): 1286-1292.
- Fenech, M., Chang, W.P., Kirsch-Volders, M., Holland, N., Bonassi, S., Zeiger, E. (2003). Human micronucleus project. HUMN project: detailed description of the scoring criteria for the cytokinesis-block micronucleus assay using isolated human lymphocyte cultures. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 534 (1): 65-75.
- Garcia, J. M., Agar, I. T., Streif, J. (1994). Lipid characteristics of kernels from different hazelnut varieties. *Turkish Journal of Agricultural and Forestry*, 18:199-202.
- Graillet, V., Tomasetig, F., Cravedi, J. P., Audebert, M. (2012). Evidence of the in vitro genotoxicity of methyl-pyrazole pesticides in human cells. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 748(1-2): 8-16.
- Hamaguchi, H., Ohshima, T., Takaishi, H., Akita, Y., Konno, T., Kajihara, O. (1990). Synthesis and acaricidal activities of fenpyroximate (NNI-850) and its related compounds. In:

Abstract Papers of the 7th International Congress of Pesticide Chemistry. Hamburg, Germany. August 5-10, 1990. Vol 1.p.31. Springer.

Ikehata, K., Gamal El-Din, M. (2005). Aqueous pesticide degradation by ozonation and ozone-based advanced oxidation processes: a review (Part II). *Ozone: science & engineering*, 27(3): 173-202.

PubChem (2020). *Fenpyroximate*. Access Date: 30.03.2020
Access Link: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Fenpyroximate>

Rencüzoğulları, E., Basriİla, H., Kayraldiz, A., Arslan, M., Diler, S. B., Topaktas, M. (2004).The genotoxic effect of the new acaricide etoxazole. *Russian Journal of Genetics*, 40(11): 1300-1304.

Ünal, G., Gürkan M.O. (2001) *İnsektisitler Kimyasal Yapıları, Toksikolojileri ve Ekotoksikolojileri*. 1. Baskı, 159 s, Ankara.



EVALUATION OF DNA DAMAGE CAUSED BY IMAZALIL WITH COMET ASSAY**Ali ACAR**

Giresun University

Baran SEVEN

Giresun University

Emine YALÇIN

Giresun University

ABSTRACT

Imazalil is a systemic fungicide that started to be used as a post-harvest treatment at the beginning of the 1970s. It is an effective fungicide that inhibits ergosterol biosynthesis in fungi in harvest products. It is very effective in the control of *Penicillium italicum* and *P. digitatum* in citrus fruits. It is also known as enilconazole, deccozil and chloramizol. In this study, the effects of imazalil on DNA were investigated using *Allium cepa* L. test material. *A. cepa* (2n=16) bulbs purchased from a commercial market operating in Giresun province were used as test materials. *A. cepa* bulbs were divided into four groups as control (Group 1), 1 mg/L imazalil (Group 2), 2 mg/L imazalil (Group 3), 1 mg/L imazalil (Group 4) treated groups. For 72 hours, the control group germinated with tap water and the application groups with three different doses of imazalil. At the end of the period, the root tips were cut 1 cm long and made ready for the alkaline comet assay. The prepared slides were stained with ethidium bromide and examined by fluorescence microscopy. DNA breakage measurement, DNA damage quantification and statistical analysis were performed using Comet Assay software version 1.2.3b (CaspLab). When the findings were examined, it was observed that the tail DNA increased depending on the application dose and the head DNA decreased. Increased tail moment (TM) and olive tail moment (OTM) with DNA damage caused by increased imazalil doses showed that it was significant ($p < 0.05$) compared to the control group. The use of this fungicide, which is used to protect agricultural products, by taking into consideration the DNA damages that may be caused in non-target organisms such as plant and humans, should be abandoned.

Keywords: Imazalil, comet test, DNA damage, tail moment.

1. INTRODUCTION

Imazalil is a systemic fungicide that started to be used as a post-harvest treatment at the beginning of the 1970s. It is an effective fungicide that inhibits ergosterol biosynthesis in fungi in harvest products. It is very effective in the control of *Penicillium italicum* and *P. digitatum* in citrus fruits. Due to these properties, imazalil has become the most popular post-harvest fungicide to control citrus rot (Barkai-Golan, 2001).

Imazalil is a water-soluble compound with a formula of $C_{14}H_{14}Cl_2N_2O$, the molecular weight of 297.2 g/mol, the boiling point of 347.0 °C, the melting point of 52.7 °C, the density of 1.348 g/ml. It is a solid, non-corrosive, oily compound with a yellow to brown color. It is widely used as a fungicide. Also known as enilconazole, deccoziil and chloramizol (PubChem, 2020). It is also a commonly used imidazole-antifungal pesticide and a food contaminant (Yoshioka et al., 2010). Imazalil is a triazole and imidazole compounds that prevent the synthesis of the fungal cell wall and interferes with a particular cytochrome P450 enzyme. It is also used for treatment against *Alternaria* infections in plants and widely used in fruit fields and post-harvest procedures (Stiller and Stevens, 1986; Ortellet al., 2005). It is known that this compound is also used as a medicine (enilconazole). Imazalil is considered to be a hepatotoxic agent among other reported toxic effects (Van der Heiden et al., 2007). It was also used as an antimycotic, chemically bound to plastic films for this purpose. (Miller et al., 1985).

In this study, genotoxic effects of 1, 2 and 4 mg / L doses of imazalil in the root tip meristem cells of *Allium cepa* L. bulbs ($2n=16$) were investigated with Comet assay.

2. MATERIAL AND METHOD

Test Material

A. cepa bulbs ($2n=16$) purchased from a commercial market in Giresun were used as test materials, and imazalil was used as a toxic agent.

Preparation of Root Tips

A total of 4 groups, 1 control and 3 applications, were created with 10 bulbs in each group.

Groups	Application
Group 1	tap water
Group 2	1 mg/L imazalil
Group 3	2 mg/L imazalil
Group 4	4 mg/L imazalil

The control group bulbs were germinated with tap water and the bulbs in the application group were treated with imazalil at room temperature for 72 hours. At the end of the application, the root tips were cut approximately 1 cm long and made ready for the comet assay.

Comet Assay

The alkaline comet assay was performed according to the protocol of Tice et al. (2000) for the evaluation of DNA damage in the root meristem cells of *A. cepa*, exposed to 3 different doses of imazalil. The prepared slides were stained with ethidium bromide and examined by fluorescence microscopy. 500 cells were calculated for each group.

The measurement of DNA breakage, calculation of the amount of DNA damage and statistical analysis were carried out using the Comet Assay software version 1.2.3b (CaspLab) and expressed as a percentage of DNA in the comet's tail.

3. RESULTS AND DISCUSSION

The genotoxic effect of imazalil doses of 1, 2 and 4 mg/L was evaluated in cores isolated from *A. cepa* root tip cells using comet assay (Figure 1). The results obtained with the Comet Assay (CASP) software were given in Table 1. As a result, the tail DNA increased between 30,57% and 74,79%, depending on the dose of use, and the head DNA decreased. In the application groups of 1 mg/L, 2 mg/L and 4 mg/L, a decrease in head DNA was observed depending on the dose. Increased doses of imazalil caused an increase in the tail moment (TM) and olive tail moment (OTM) and showed that DNA damage was significant ($p < 0.05$) compared to the control group. In other words, imazalil application caused DNA damage and increasing application doses caused an increase in this damage.

There are studies conducted by other researchers that confirm the findings we have obtained. In a study conducted by Turkez and Aydın (2012), imazalil was applied to human lymphocyte cells, and as a result, it was reported that the application caused chromosomal abnormalities and MN formation. In a study conducted by Şişman and Turkez (2010), the effects of different doses of imazalil on human lymphocyte cells were investigated, resulting in a dose-dependent increase in MN rates in the frequency of chromosomal abnormalities.

Table 1. Imazalil Induced DNA damage in nuclei isolated from *A. cepa* roots

Groups	Head DNA (%)	Tail DNA (%)	Tail Moment	Olive Tail Moment
Group 1	95.28±3.02	4.72±3.02	0.43±0.02	1.95±0.61
Group 2	69.43±3.75	30.57±3.75	23.57±4.89	21.58±5.01
Group 3	59.58±5.12	40.42±5.12	37.00±8.72	25.33±9.27
Group 4	25.21±2.26	74.79±2.26	96.92±12.27	51.38±9.48

* Group 1: control, Group 2: 1 mg/L imazalil, Group 3: 2 mg/L imazalil, Group 4: 4 mg/L imazalil

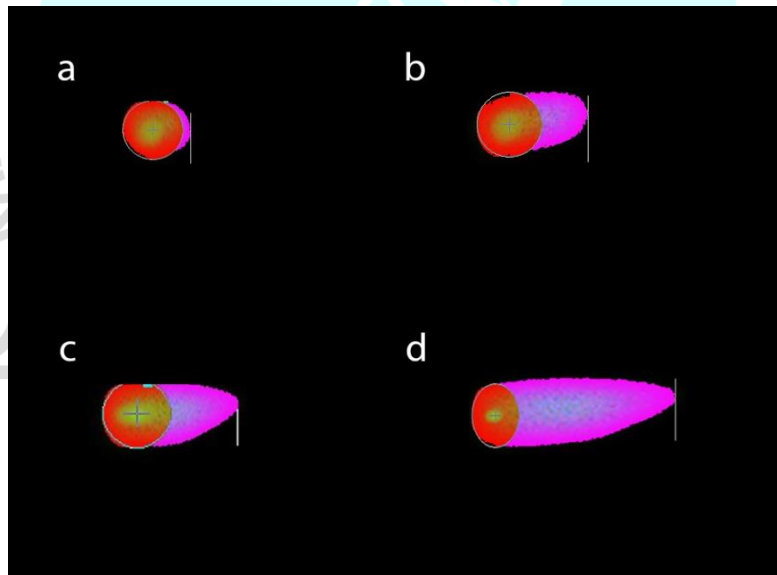


Figure 1. Comet assay assessment photos of DNA damage promoted by imazalil (a: control, b: 1 mg/L imazalil, c: 2 mg/L imazalil, d: 4 mg/L imazalil).

4. CONCLUSION

It has been proved that the application of imazalil causes DNA damage by comet assay with the nuclei isolated from *A. cepa* root tip cells. The use of this fungicide, which is used to protect agricultural products, by taking into consideration the DNA damages that it may cause in living beings, especially human beings, should be abandoned. In cases where its use is mandatory, the dose level that will not cause DNA damage must be determined.

REFERENCES

- Barkai-Golan, R. (2001). *Postharvest diseases of fruits and vegetables: development and control*. Elsevier, Netherlands.
- Miller, W. R., Spalding, D. H., Risse, L. A., Chew, V. (1985). The effects of an imazalil-impregnated film with chlorine and imazalil to control decay of bell peppers. Proceedings Florida State Horticulture Society (USA).
- Ortelli, D., Edder, P., Corvi, C. (2005). Pesticide residues survey in citrus fruits. *Food Additives and Contaminants*, 22(5): 423-428
- PubChem.(2020). Enilconazole. Access date: 01.04.2020 Access Link: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Enilconazole>
- Stiller, R. L., Stevens, D. A. (1986). Studies with a plant fungicide, imazalil, with vapor-phase activity, in the therapy of human alternariosis. *Mycopathologia*, 93(3): 169-172.
- Şişman, T., Türkez, H. (2010). Toxicologic evaluation of imazalil with particular reference to genotoxic and teratogenic potentials. *Toxicology and Industrial Health*, 26(10): 641-648.
- Tice, R. R., Agurell, E., Anderson, D., Burlinson, B., Hartmann, A., Kobayashi, H., Miyamae, Y., Rojas, E., Ryu, J.C., Sasaki, Y. F. (2000). Single cell gel/comet assay: guidelines for in vitro and in vivo genetic toxicology testing. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 35(3): 206-221.
- Turkez, H., Aydın, E. (2013). Anti-genotoxic role of eicosapentaenoic acid against imazalil-induced DNA damage in vitro. *Toxicology and Industrial Health*, 29(7): 584-590.

Van der Heiden, E., Bechoux, N., Sergent, T., Ribonnet, L., Schneider, Y. J., Muller, M., Pussemier, L., Maghuin-Rogister, G., Scippo, M. L. (2007). Imazalil is an aryl hydrocarbon receptor (AhR) antagonist in AhR-dependent reporter human and rat hepatoma cells. *Toxicology Letters*, 172: 203-S204.

Yoshioka, N., Akiyama, Y., Matsuoka, T., Mitsuhashi, T. (2010). Rapid determination of five post-harvest fungicides and metabolite in citrus fruits by liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometry with atmospheric pressure photoionization. *Food Control*, 21(2): 212-216



THE PROTECTIVE ROLE OF NETTLE AGAINST PARABEN ENCOURAGED MICRONUCLEUS FORMATION IN THE MOUSE LEUKOCYTE AND BUCCAL MUCOSA EPITEL CELLS¹

Ali ACAR

Giresun University

Kürşad YAPAR

Giresun University

Kültiğın ÇAVUŞOĞLU

Giresun University

ABSTRACT

Parabens are compounds that are the alkyl ester of p-hydroxybenzoic acid, used as a preservative in cosmetics, food ingredients, cleaning products and pharmaceuticals. Studies conducted in recent years have revealed that parabens cause allergic reactions and carcinogenesis and cause negative effects on infertility, spermatogenesis, adipogenesis and endocrine activity. Nettle is a type of plant in which roots, leaves and seeds are consumed in our country. It is also used commonly in the cosmetics, pharmaceuticals, food and fertilizer industries. Nettle is also used for removing edema from the body, treating constipation, stopping bleeding, treating eczema, rheumatism and diabetes and troubleshooting prostate problems. Nettle is rich in vitamins, amino acids, minerals, tannins and flavonoids. In this study, the protective role of 125 mg/kg b.w. and 250 mg/kg b.w. doses of nettle extract were investigated in reducing the formation of MN caused by 150 mg/kg b.w. dose of methylparaben in the leukocyte and buccal mucosa epithelial cells of Swiss albino mice. Male Swiss albino mice, 12 to 14 weeks old, weighing 25 to 30 g, were used as the test material. Mice were divided into six groups as control and application: Control (Group 1), 125 mg/kg b.w. nettle extract (Group 2), 250 mg/kg b.w. nettle extract (Group 3), 150 mg/kg b.w. methylparaben (Group 4), 125 mg/kg b.w. nettle extract + 150 mg/kg b.w. methylparaben (Group 5), 250 mg/kg b.w. nettle extract + 150 mg/kg b.w. methylparaben (Group 6). During the 10-week application, the control group

¹ This study was supported by Giresun University Scientific Research Projects (BAP) unit within the scope of the Project coded FEN-BAP-C-250414-11.

was fed with pellet feed and tap water, and the application groups were fed with pellet feed, 150 mg/kg b.w. methylparaben and two different doses of nettle extract. At the end of the application, blood samples and buccal mucosa epithelial cells were collected from the mice and made ready for MN analysis with the routine preparation techniques. As a result, it was determined that methylparaben application increased MN formation in leukocyte and buccal mucosa epithelial cells compared to the control group ($P<0.05$), and that the number of MN observed in leukocyte cells was higher than buccal mucosa cells ($P<0.05$). The application of nettle extract with methylparaben reduced the toxic effect of methylparaben and resulted in a decrease in MN number ($P<0.05$). It was also observed that this reduction was more pronounced in nettle extract at a dose of 250 mg/kg b.w. As a result, nettle extract can be used as an antioxidant dietary supplement in the protection of genetic damage caused by chemical agents such as methylparaben.

Keywords: Swiss albino mice, methylparaben, micronucleus, nettle

1. INTRODUCTION

Methylparaben is one of the most widely used preservatives in cosmetics, from the homologous sequence of parabens such as ethyl, methyl, heptyl, butyl and benzyl parabens (Mowad, 2000). In the presence of sulfuric acid, methylparaben is generated by methanol esterification of p-hydroxybenzoic acid. Methylparaben consists of a chemical structure consisting of aromatic -OH, a phenyl group, seven atoms of hydrogen, an aliphatic carbon and aromatic ester CO_2 (Liu, 2018). Its empirical formula is $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ and its structural formula is $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})(\text{COOCH}_3)$. Methylparaben is available at room temperature as colorless crystal, white needle or crystalline powder. Its melting point is 131°C and the boiling point is $270\text{-}280^\circ\text{C}$. It can be dissolved in acetone, alcohol, benzene and ether. Around 1 g of it can be dissolved into 70 mL warm glycerol or 40 mL warm oil (Bingham and Cohrsen, 2012). The natural formation of methylparaben has been reported in Bourbon vanilla, white wine, botrytised wine, yellow passion juice and cloudberry. The quantity in cloudberry of methylparaben is approximately 0.15 ppm (TNO, 2000).

For parenterals, galenes, foods and drinks, topical antibiotics and corticosteroid products, cosmetics, methylparaben is used as a preservative (Bingham and Cohrsen, 2012). It is also widely used as an antimicrobial preservative in food products, pharmaceutical formulations and

cosmetics. It may be used individually or conjunction with other antimicrobial agents and other parabens. Methylparaben is the antimicrobial preserver most widely found in cosmetics (Decker and Wenninger, 1987). In addition to its oral exposure due to its use as an additive, it can be absorbed quickly from the skin or through the gastrointestinal tract (Soni et al., 2002).

Nettle is one of the medicinal herbs used for treatment for centuries. Its leaves and seeds are widely used in the treatment of many diseases such as eczema, wounds, abscesses, hemorrhoids, rheumatic pains, liver failure, internal diseases, skin infections, diabetes, nosebleeds and cancer, and its content include histamine, potassium salts, acetylcholine, formic acid and vitamin C is available. Nettle itself can be used by eating seeds and roots or by drinking it in the form of herbal teas. Also, there are many components in the aboveground parts, especially serotonin, acetylcholine, histamine, silicic acid, essential oil (mostly ketones), leukotrienes (LTB₄, LTC₄, LTD₄), formic acid, flavonoids (routine, isoquercitin, astragalin etc.) and potassium ions. The protective effects of nettle can also be explained by these components (Turel et al., 2008; Gözüm et al., 2003).

In this study, MN formation caused by 150 mg/kg b.w. dose of methylparaben in the leukocyte and buccal mucosa epithelial cells of Swiss albino mice and the protective role of nettle extract against these MN formations were investigated.

2. MATERIAL AND METHOD

Experiment Material and Design of Groups

In this study, 36 male Swiss albino mice 12-14 weeks old and weighing 25-30 g were used. The animals were divided into six (6) groups as follows: one (1) control and five (5) applications. One week before the application period, the animals were fed with standard pellet feed and tap water and adapted to the environment. The application continued for 10 weeks. The methods and techniques used in this study were carried out according to the principles determined by the World Health Organization (Geneva, Switzerland) and Giresun University Experimental Animals Local Ethics Committee (Ethics committee no: 2014/02).

Experimental Group	Application
Group 1	pellet feed + tap water
Group 2	125 mg/kg b.w. nettle extract
Group 3	250 mg/kg b.w. nettle extract
Group 4	150 mg/kg b.w. methylparaben
Group 5	125 mg/kg b.w. nettle extract + 150 mg/kg b.w. methylparaben
Group 6	250mg/kg b.w. nettle extract + 150 mg/kg b.w. methylparaben

Nettle extract was obtained from Sepe Natural Products (250 mg x 100 capsules).

MN Test in Buccal Mucosa Epithelial Cells

MN test for buccal mucosa epithelium was performed according to the method proposed by Çavuşoğlu et al. (2009).

MN Test in Leukocyte Cells

Blood samples from mice are centrifuged at 10 min at 5,000 rpm, removed clear section, 5 ml of 0.075 Molar KCl solution added to the remaining residue and 20 min kept at room temperature. The tubes are centrifuged 10 minutes at 5,000 rpm and the upper part was removed again. After that 5 ml washing solution (3: methanol and 1: glacial acetic acid) was added to the remaining residue, it is kept for a while 30 minutes at -20 °C. In the last point, leukocyte cells were spread on sterilized slides, stained with Giemsa by 5 percent and examined under a research microscope and photographed at x500 magnification.

MN detection was performed according to the principles proposed by Fenech et al. (2003).

Statistical Analysis

IBM SPSS Statistics 22 Package Program used for statistical analysis. The data were expressed as mean \pm standard deviation (SD), the significance between the means was determined by Oneway ANOVA and Duncan tests, and $P < 0.05$ was considered statistically significant.

3. RESULTS AND DISCUSSION

The formation of MN promoted by the application of methylparaben in the leukocyte and buccal mucosa epithelial cells and the protective effects of the nettle extract against these effects are given in Figure 1 and Table 1. While a few MN formations were encountered in the leukocyte cells of Group 1 (control), Group 2 and Group 3 (treatment with nettle extract only), no MN formation was observed in the buccal mucosa epithelial cells. When the obtained data were examined, it was determined that the values in Group 1, Group 2 and Group 3 were not statistically significant among themselves ($P>0.05$). In Group 4, which was administered at a dose of 150 mg/kg of methylparaben only, an average of 72.18 ± 14.51 leukocyte cells and an average of 30.45 ± 6.58 MN formation were observed in the buccal mucosa epithelial cells. When the findings obtained in the study were examined, the highest MN formation was observed in this group.

It was found that in Group 5 and Group 6 applied nettle extract at 125 and 250 mg/kg doses together with methylparaben application, caused a decrease in MN formation in leukocyte and buccal mucosa epithelial cells, and this change was statistically significant ($P<0.05$). In other words, the application of nettle extract showed a dose-related protective effect and reduced MN formation caused by methylparaben application. There are also genotoxicity studies conducted with parabens that support our findings. Dubey et al. (2017) applied methylparaben together with UVB in human keratinocytes, as a result, phosphatidylserine translocation, nuclear fragmentation, micronucleus formation and 30% tail DNA formation were reported. In the study conducted by Bayülken et al. (2019), paraben esters have been applied to human peripheral lymphocyte cells, paraben esters have been reported to significantly induce MN formations in 24 and 48 hours, depending on the concentrations.

25-26 NİSAN 2020

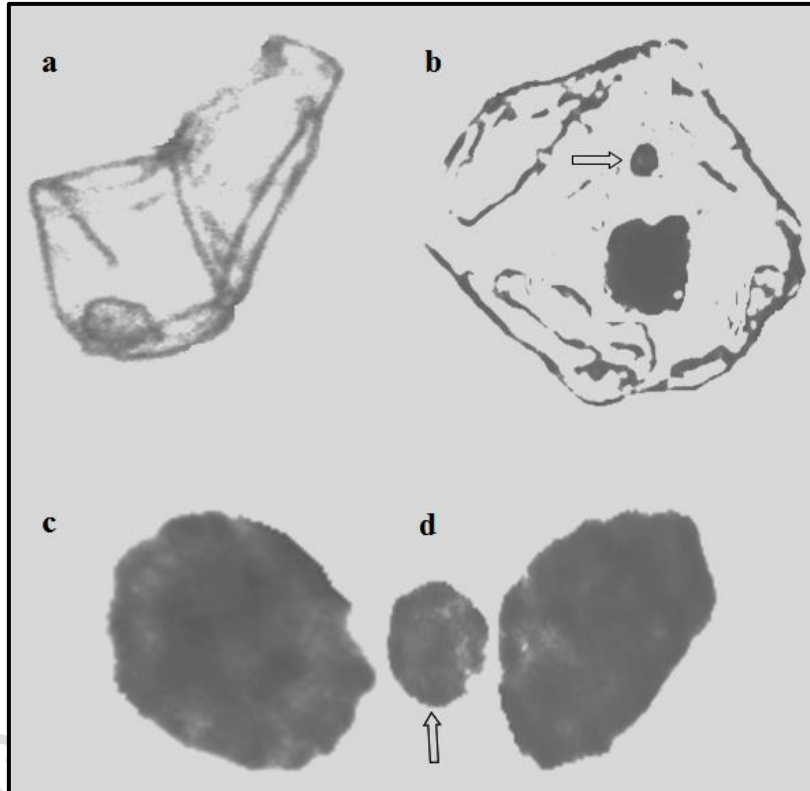


Figure 1. MN formation caused by methylparaben

(a: normal view of buccal mucosa epithelial cell, b: buccal mucosa epithelial cell with MN, c: normal view of leukocyte cell, d: leukocyte cell with MN)

Table 1. The frequency of MN promoted by methylparaben

Groups	Buccal mucosa epithelium MN	Leukocyte MN
Group 1	0.00±0.00 ^d	1.55±0.96 ^d
Group 2	0.00±0.00 ^d	1.28±0.92 ^d
Group 3	0.00±0.00 ^d	1.15±0.88 ^d
Group 4	30.45±6.58 ^a	72.18±14.51 ^a
Group 5	20.24±5.12 ^b	58.74±10.68 ^b
Group 6	11.66±4.15 ^c	45.10±8.86 ^c

*Group 1: control, Group 2: 125 mg/kg b.w. nettle extract, Group 3: 250 mg/kg b.w. nettle extract, Group 4: 150 mg/kg b.w. methylparaben, Group 5: 125 mg/kg b.w. nettle extract + 150 mg/kg b.w. methylparaben, Group 6: 250 mg/kg b.w. nettle extract + 150 mg/kg b.w. methylparaben. For MN, a total of 1,000 cells were counted in each group. Averages expressed in different letters in the same column are statistically significant (P<0.05).

4. CONCLUSION

As a result, it was determined that methylparaben application increased MN formation in leukocyte and buccal mucosa epithelial cells ($P<0.05$) compared to the control group, and the number of MN observed in leukocyte cells was higher than buccal mucosa cells ($P<0.05$). It was determined that feeding with nettle extract caused a decrease in these toxic effects and showed a protective effect. Therefore, nettle extract can be used as an antioxidant food supplement to protect or minimize the effects of chemicals. Also, the data presented in this study has been an incentive study to investigate the photochemical content of nettle extract, which has a protective effect.

REFERENCES

- Bayülken, D. G., Tüylü, B. A., Sinan, H., Sivas, H. (2019). Investigation of genotoxic effects of paraben in cultured human lymphocytes. *Drug and Chemical Toxicology*, 42(4): 349-356.
- Bingham, E., Cofrancesco, B. (2012). Patty's Toxicology (Sixth Edition). Volume 1. John Wiley and Sons. New Jersey. USA.
- Çavuşoğlu, K., Yapar, K., Yalçın, E. (2009). Royal jelly (honey bee) is a potential antioxidant against cadmium-induced genotoxicity and oxidative stress in albino mice. *Journal of Medicinal Food*, 12(6), 1286-1292.
- Decker R. L., Wenninger, J. A. (1987). Frequency of preservative use in cosmetic formulas as disclosed to FDA-1987. *Cosmetics and toiletries*, 102(12): 21-24.
- Dubey, D., Chopra, D., Singh, J., Srivastav, A. K., Kumari, S., Verma, A., Ray, R. S. (2017). Photosensitized methyl paraben induces apoptosis via caspase dependent pathway under ambient UVB exposure in human skin cells. *Food and Chemical Toxicology*, 108:171-185.
- Fenech, M., Chang, W. P., Kirsch-Volders M., Holland, N., Bonassi, S., Zeiger, E. (2003). Human micronucleus project. HUMN project: detailed description of the scoring criteria for the cytokinesis-block micronucleus assay using isolated human lymphocyte cultures. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 534 (1): 65-75.

Gözüm, S., Tezel, A., Koc, M. (2003). Complementary alternative treatments used by patients with cancer in eastern Turkey. *Cancer Nursing*, 26(3):230-236.

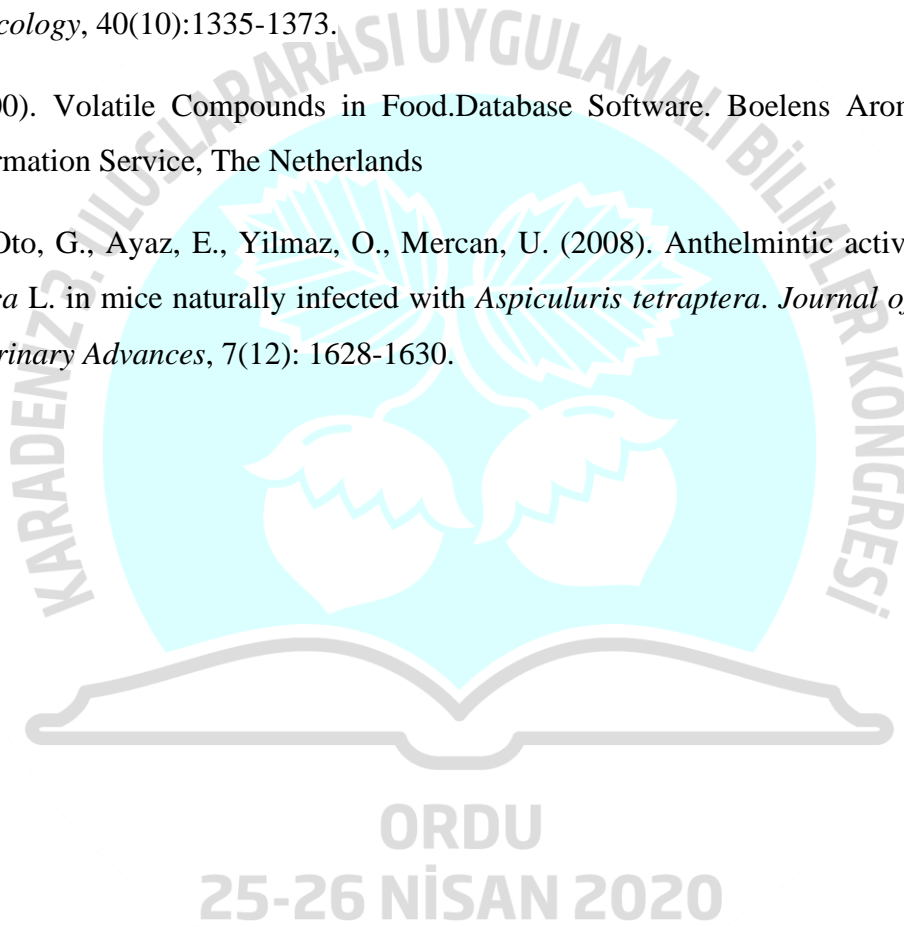
Liu, R. (2018). *Water-Insoluble Drug Formulation* (Thirds press). CRC press. Florida. USA

Mowad, C. M. (2000). Allergic contact dermatitis caused by parabens: 2 case reports and a review. *American Journal of Contact Dermatitis*, 11(1), 53-56.

Soni, M. G., Taylor, S. L., Greenberg, N. A., Burdock, G. A. (2002). Evaluation of the health aspects of methyl paraben: a review of the published literature. *Food and chemical Toxicology*, 40(10):1335-1373.

TNO (2000). Volatile Compounds in Food.Database Software. Boelens Aroma Chemical Information Service, The Netherlands

Turel, I., Oto, G., Ayaz, E., Yilmaz, O., Mercan, U. (2008). Anthelmintic activity of *Urtica dioica* L. in mice naturally infected with *Aspiculuris tetraptera*. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 7(12): 1628-1630.



DETERMINATION OF DNA DAMAGE INDUCED BY TITANIUM DIOXIDE (E171) WITH COMET TEST

Ali ACAR

Giresun University

Baran SEVEN

Giresun University

Kültiğın ÇAVUŞOĞLU

Giresun University

ABSTRACT

Annually, more than four million tons of titanium dioxide are produced and commonly used in industry (plastics, inks, paints, textile products etc.) and food coloring applications. The use of titanium dioxide, known as food coloring additive E171, has been approved by the European Union since 1969. It is commonly used as a food coloring in desserts, cookies, cake icing and salad dressings. In this study, the effects of titanium dioxide on DNA were investigated using *Allium cepa* L. test material. *A. cepa* (2n=16) bulbs purchased from a commercial market operating in Giresun province were used as test materials. *A. cepa* bulbs were divided into four groups as control (Group 1), 250 mg/L titanium dioxide (Group 2), 500 mg/L titanium dioxide (Group 3), 1000 mg/L titanium dioxide (Group 4) treatment groups. For 72 hours, the control group germinated with tap water and the application groups with three different doses of titanium dioxide. At the end of the period, the root tips were cut 1 cm long and made ready for alkaline comet testing. The prepared slides were stained with ethidium bromide and examined by fluorescence microscopy. Measurement of DNA breakage, calculation of the amount of DNA damage and statistical analysis were carried out using the OpenComet plugin with JImage software. As a result, head DNA decreased and tail DNA increased, depending on the dose of application. It was understood that increased titanium dioxide doses caused by the increase in the tail moment (TM) and olive tail moment (OTM) and the differences were significant ($p < 0.05$) compared to the control group. The use of this food additive, which is used as a coloring agent in many food items, should be abandoned considering the DNA damage that may be caused in eukaryotic organisms such as humans. Its use should be continued only after detecting doses that will not have genotoxic effects.

Keywords: Titanium dioxide, E171, comet test, DNA damage, tail moment.

1. INTRODUCTION

Titanium dioxide (E171) is an opaque, white mineral that occurs innately in three main forms: anatase, brookite and rutile. Annually, more than four million tons of titanium dioxide are produced and commonly used in industry (plastics, inks, paints, textile products etc.) and food coloring applications (Socaciu, 2007). The use of titanium dioxide (TiO₂), known as food coloring additive E171, has been approved by the European Union since 1969 (EU, 2012). It is commonly used as a food coloring in desserts, cookies, cake icing and salad dressings (Weir et al., 2012). The use of anatase and rutile form of titanium dioxide in foodstuffs is allowed, but processing conditions determine the form. Titanium dioxide is a white powder used to provide opacity as well as coloring foodstuffs and to give a light background for another coloring (Emerton et al., 2008).

In this study, DNA damages induced by titanium dioxide at doses of 250 mg/L, 500 mg/L and 1000 mg/L were investigated by using the Comet assay on root tip cells of *Allium cepa* L. bulbs (2n=16).

2. MATERIAL AND METHOD

Test Material

A. cepa bulbs (2n=16) purchased from a commercial market in Giresun were used as test materials, and titanium dioxide was used as a toxic agent.

Preparation of Root Tips

A total of 4 groups, 1 control and 3 applications, were created with 10 bulbs in each group.

Groups	Application
Group1	tap water
Group2	250 mg/L titanium dioxide
Group3	500 mg/L titanium dioxide
Group4	1000 mg/L titanium dioxide

The bulbs of control group were germinated with tap water and the bulbs in the application group were treated with titanium dioxide at room temperature for 72 hours. At the end of the application, the root tips were cut approximately 1 cm long and made ready for the comet assay.

Comet Assay

The alkaline comet test was carried out according to the protocol of Tice et al. (2000) for the evaluation of DNA damage in the root tip meristem cells of *A. cepa*, exposed to 3 different doses of titanium dioxide. The prepared slides were stained with ethidium bromide and examined by fluorescence microscopy. 500 cells were calculated for each group.

Measurement of DNA breakage, calculation of the amount of DNA damage and statistical analysis was carried out using the OpenComet plugin with JImage software (Gyori et al., 2014) and expressed as a percentage of DNA in the comet's tail.

3. RESULTS AND DISCUSSION

The effect of titanium dioxide application at 250 mg/L, 500 mg/L and 1000 mg/L doses in nuclei isolated from *A. cepa* root tip cells were given in Figure 1 and Table 1. As a result of the analyzes performed with the OpenComet plugin, it was observed that the tail DNA of the application groups increased between 44.82 and 64.55 percent depending on the application dose and the head DNA decreased. Increased doses of titanium dioxide caused increases in Tail moment (TM) and Olive tail moment (OTM) and showed that DNA damage was significantly increased ($p < 0.05$) compared to the control group. As a result, titanium dioxide application caused DNA damage and this damage increased due to increasing application doses.

There are studies on the genetic effects of titanium dioxide by other researchers, confirming our findings. In a study by Trouiller et al. (2009), the effects of titanium dioxide treatment on albino mice were investigated, and as a result, titanium dioxide application was reported to cause micronucleus and DNA deletions. In another study by Pakrashi et al. (2014), different doses of titanium dioxide were applied to *A. cepa* test material, as a result it was reported that the application of titanium dioxide caused an increase in the number of chromosomal abnormalities depending on the dose of *A. cepa* root tip cells.

Table 1. DNA damages induced by titanium dioxide in nuclei isolated from *A. cepa* roots

Groups	Head DNA (%)	Tail DNA (%)	Tail Moment	Olive Tail Moment
Group 1	95.73±2.25	4.27±2.25	0.92±0.23	1.99±0.28
Group 2	55.18±4.13	44.82±4.13	48.13±3.16	36.72±5.02
Group 3	46.18±5.12	53.82±5.12	51.16±4.25	41.13±4.16
Group 4	38.45±7.42	61.55±7.42	59.63±5.17	46.49±5.92

* Group 1: control, Group 2: 250 mg/L titanium dioxide, Group 3: 500 mg/L titanium dioxide, Group 4: 1000 mg/L titanium dioxide.

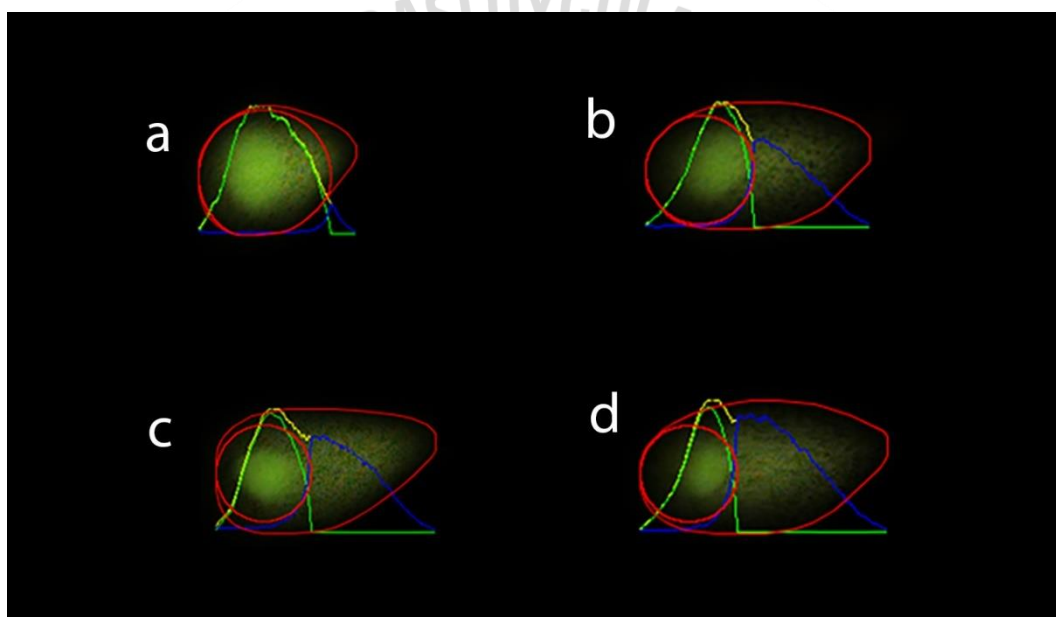


Figure 1. Comet test assessment photos of DNA damage promoted by titanium dioxide (a: control, b: 250 mg/L titanium dioxide, c: 500 mg/L titanium dioxide, d: 1000 mg/L titanium dioxide)

4. CONCLUSION

The application of titanium dioxide caused DNA damage was demonstrated by comet assay with nuclei isolated from *A. cepa* root tip cells. Considering that this chemical compound is used as a coloring additive in foods, its use should be abandoned considering the DNA damages it may cause in humans. Its use should be continued only after detecting doses that will not have genotoxic effects.

REFERENCES

- Emerton, V., Choi, E. (2008). Essential guide to food additives. Royal Society of Chemistry.
- EU. Regulation No 231-2012 on food additives. Official Journal of the European Union (2012).
- Gyori, B. M., Venkatachalam, G., Thiagarajan, P. S., Hsu, D., Clement, M. V. (2014). OpenComet: an automated tool for comet assay image analysis. *Redox biology*, 2: 457-465.
- Pakrashi, S., Jain, N., Dalai, S., Jayakumar, J., Chandrasekaran, P. T., Raichur, A. M., Chandrasekaran, N., Mukherjee, A. (2014). In vivo genotoxicity assessment of titanium dioxide nanoparticles by *Allium cepa* root tip assay at high exposure concentrations. *PloS one*, 9(2) :e87789.
- Socaciu, C. (2007). Food colorants: chemical and functional properties. CRC Press.
- Tice, R. R., Agurell, E., Anderson, D., Burlinson, B., Hartmann, A., Kobayashi, H., Miyamae, Y., Rojas, E., Ryu, J.C., Sasaki, Y. F. (2000). Single cell gel/comet assay: guidelines for in vitro and in vivo genetic toxicology testing. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 35(3): 206-221.
- Trouiller, B., Reliene, R., Westbrook, A., Solaimani, P., Schiestl, R. H. (2009). Titanium dioxide nanoparticles induce DNA damage and genetic instability in vivo in mice. *Cancer research*, 69(22): 8784-8789.
- Weir, A., Westerhoff, P., Fabricius, L., Hristovski, K., & Von Goetz, N. (2012). Titanium dioxide nanoparticles in food and personal care products. *Environmental science & technology*, 46(4), 2242-2250.

DETERMINATION OF ARSENIC (AS) GENOTOXICITY WITH CHROMOSOMAL DAMAGE AND MICRONUCLEUS TESTS IN *ALLIUM CEPA* L.

Kürşad YAPAR

Giresun University

Kültiğın ÇAVUŞOĞLU

Giresun University

Ali ACAR

Giresun University

ABSTRACT

Arsenic (As) is a highly toxic heavy metal. As is permanent in the environment and has the potential to cause various health problems. The vast majority of As exposure usually occurs through diet. But sometimes there are certain occupational exposures such as mining. Today, As exposure is a serious health problem worldwide. The effect of this heavy metal poisoning is takes place in a short or long time depending on the entry into the body, the dose exposed, the body's defense mechanism and the individual's nutritional status. Prolonged exposure to As can cause various adverse effects, including skin lesions, cardiovascular diseases, diabetes, liver disorders, immunotoxicity and cancer (*skin, bladder and lung*). Also, As is easily transported to various organs of the body through blood. In this study, genotoxicity caused by 0.5, 10 and 20 mg/L doses of As in *Allium cepa* L. test material was investigated. The micronucleus (MN) and chromosomal damage (CAs) and the percentage of mitotic index (MI) were used as markers of genotoxicity. *A. cepa* bulbs are divided into four groups as control and application: Control (Group 1), 0.5 mg/L As (Group 2), 10 mg/L As (Group 3), 20 mg/L As (Group 4). For 72 hours, the control group germinated with tap water and application groups germinated with three different As doses. At the end of the germination, root tips were prepared for cytogenetic examinations using routine crush-preparation techniques. As a result, arsenic caused statistically significant ($P<0.05$) increases in MN and CAs numbers in proportion to application dose, and statistically significant ($P<0.05$) decrease in MI percentage. As promoted fragment, bridge, reverse polarization, nucleus damage, and irregular mitosis-shaped chromosomal

damage in root tip meristematic cells. It was also observed that the most damage induced by As was fragment formation. As a result, it has been determined that As causes genotoxicity by acting on the chromosomes in the cell nucleus.

Keywords: *Allium cepa*, arsenic, chromosomal damage, micronucleus, mitotic index

1. INTRODUCTION

Arsenic (As) is a common environmental pollutant of air, water and food. As contamination can be natural or can be the result of human activities. It is especially found in ores containing copper or lead. As infiltration from rocks and soil into the water has been reported in many parts of the World (Leonard, 1991). It is a naturally occurring heavy metal with a wide distribution on the earth. In nature, it is found in small amounts in free form, and arsenite and arsenate shoots are more common in minerals. It is present in more than 245 minerals. The source of high As concentrations in the environment is volcanic eruptions and other natural processes (Bissen and Frimmel, 2003). It is a brittle, steel gray, crystalline metalloid with three allotropic forms: gray, black and yellow. World arsenic production is estimated to be 75-100 thousand tons per year and the United States uses about half of the amount produced. It was mainly used for its toxic properties and used for many years in agriculture as an insecticide or plant defoliant. Recently, the main use for inorganic As has been in the preservation of woods. It is also seen in the microelectronics and semiconductor manufacturing sector. Inorganic As treatments for the diagnosis of many disorders such as psoriasis and syphilis were widely used before the 1940s. Inorganic As still used in veterinary, homeopathic and folk remedy as an antiparasitic agent in the US and others. From the early 1900s until the advent of organic pesticides in the 1940s, calcium arsenate and lead arsenate developed the backbone of the pesticide industry (Adriano, 2001).

Arsenic has a broad range of uses. It is an important component of microchips. For example, gallium arsenide is a semiconductor. Used to make small switches and other components for devices such as semiconductors, computers (Cooper, 2007). As compounds are used as wood preservatives, insecticides, herbicides (weed killers for railway and telephone poles), dryers, algacides, glass production, non-ferrous alloys and sheep chips to facilitate mechanical cotton harvesting (Rossman, 2003). As exposure is generally done by drinking water, dust, smoke and dietary sources. It has been reported that the highest As concentrations

are observed in rice, seafood, mushrooms and poultry (Tao and Bolger, 1999). But sometimes there are certain occupational exposures like mining (Sakuma et al., 2010). Prolonged exposure to As can cause various adverse effects including skin lesions, diabetes, cardiovascular diseases, immunotoxicity, liver disorders and cancer (skin, bladder and lung). Also, As is easily transported to various organs of the body through blood (Tseng, 1977; Rahman et al., 1998; Das et al., 2012; Dangleben et al., 2013).

In this study, genotoxicity caused by As, 0.5, 10 and 20 mg/L doses in *A. cepa* L. test material was investigated. The MN and CAs and the percentage of mitotic index (MI) were used as markers of genotoxicity.

2. MATERIAL AND METHOD

Test Material

Allium cepa bulbs (2n=16) purchased from a commercial market in Giresun Province were used as test materials and arsenic (As) was used as a toxic agent.

Preparation of Root Tips and Cytogenetic Analysis

A total of 4 groups, including 1 control and 3 applications, were created with 10 bulbs in each group:

Group 1	tap water
Group 2	0.5 mg/L As
Group 3	10 mg/L As
Group 4	20 mg/L As

The control group bulbs were germinated with tap water and the bulbs in the application group were germinated with three different doses of As for 72 hours. At the end of the period, the root tips were cut approximately 1 cm in length, fixed at 4 °C in a solution containing 3 volumes of ethanol and 1 volume of glacial acetic acid for 2 hours, and washed in 96% ethanol for 15 minutes. Hydrolyzed in hydrochloric acid (1N) for 17 minutes at 60 °C, soaked in 45%

acetic acid for 30 minutes, stained with aceto-carmine for 24 hours, crushed in 45% acetic acid, in a research microscope for cytogenetic analysis (IRMECO IM-450 TI) was examined, counted and photographed at x500 magnification (Staykova et al., 2005).

The presence of MN was evaluated according to the criteria of Fenech et al. (2003)

MI was calculated as a percentage according to the equation of “mitosis cell number / total cell number x 100”.

Statistical Analysis

Statistical analyzes were carried out with the help of IBM SPSS Statistics 22 Package Program. The data were expressed as mean \pm standard deviation (SD), the significance between the means was determined by Oneway ANOVA and Duncan tests, and $P < 0.05$ was considered statistically significant.

3. RESULTS AND DISCUSSION

MN formation and CAs induced by As application in *A. cepa* root tip cells are shown in Table 1 and Figure 1. In Group 1, which is the control group, no CAs and MN formation are observed, whereas in the application groups, CAs in the form of fragment > bridge > reverse polarization > nucleus damage > irregular mitosis and MN formation were observed. It was determined that the frequency of these CAs increased depending on the application dose of As, and the highest damage occurred in the root tip cells of Group 4 treated with As at a dose of 10 mg/L. It was determined that there was statistically significant ($P < 0.05$) between the CAs and MN frequencies between the groups.

The effect of As application on the MI is given in Table 1. In Group 1, which is the control group, MI was determined as the highest value in the ratio of 815.48 ± 17.4 , while it was determined as on average 724.56 ± 16.53 in Group 2, on average 652.3 ± 15.77 in Group 3 and 510.48 ± 13.56 in Group 4. As application showed an inhibitory effect on cell division, MI decreased due to the dose of As applied. The difference between the MI rates between the groups was found to be statistically significant ($P < 0.05$).

There are also studies on As toxicity by other researchers supporting the findings we obtained in the study. In a study by Mahata et al. (2003), bioimaging of people known to be

exposed to drinking water with As in the North 24 Parganas region of India was evaluated genetically, and as a result, sister chromatid changes and CAs were reported. In a study conducted by Gupta et al. (2018), *A. cepa* bulbs were treated with doses of 1, 3, 6 and 12 mg/L of As, and as a result, MI suppression, chromosomal damage and MN formation occurred depending on the application dose.

Table 1.Genotoxicity induced by As

Parameter	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
MN	0.00	16.75	36.92	83.16
	± 0.00 ^d	± 4.48 ^c	± 8.84 ^b	± 12.74 ^a
MI	815.48	724.56	652.35	510.48
	± 17.48 ^a	± 16.53 ^b	± 15.77 ^c	± 13.56 ^d
FRG	0.00	15.71	42.35	80.42
	± 0.00 ^d	± 4.56 ^c	± 6.63 ^b	± 13.88 ^a
B	0.00	12.76	35.47	63.15
	± 0.00 ^d	± 3.98 ^c	± 5.12 ^b	± 9.16 ^a
RP	0.00	10.26	30.25	48.26
	± 0.00 ^d	± 3.54 ^c	± 4.82 ^b	± 6.58 ^a
ND	0.00	8.45	20.15	35.16
	± 0.00 ^d	± 2.96 ^c	± 3.98 ^b	± 4.73 ^a
IM	0.00	6.18	15.52	27.12
	± 0.00 ^d	± 2.50 ^c	± 2.78 ^b	± 3.42 ^a

*Group 1: control, Group 2: 0.5 mg/L As, Group 3: 10 mg/L As, Group 4: 20 mg/L As. MN: micronucleus, MI: mitotic index, FRG: fragment, B: bridge, RP: reverse polarization, ND:nucleus damage, IM: irregular mitosis. For MN and chromosomal damage, 1,000 cells were counted in each group, and 10,000 cells were counted for MI.

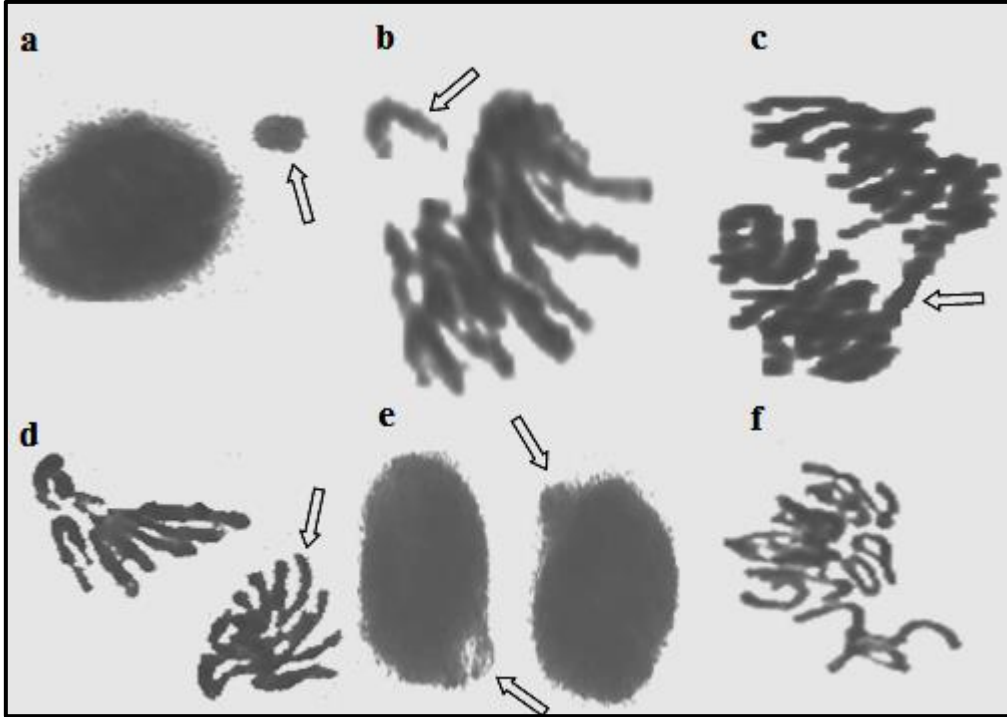


Figure 1.Chromosomal damage caused by As
(a: MN, b: fragment, c:bridge, d: reverse polarization, e:nucleus damage, f: irregular mitosis)

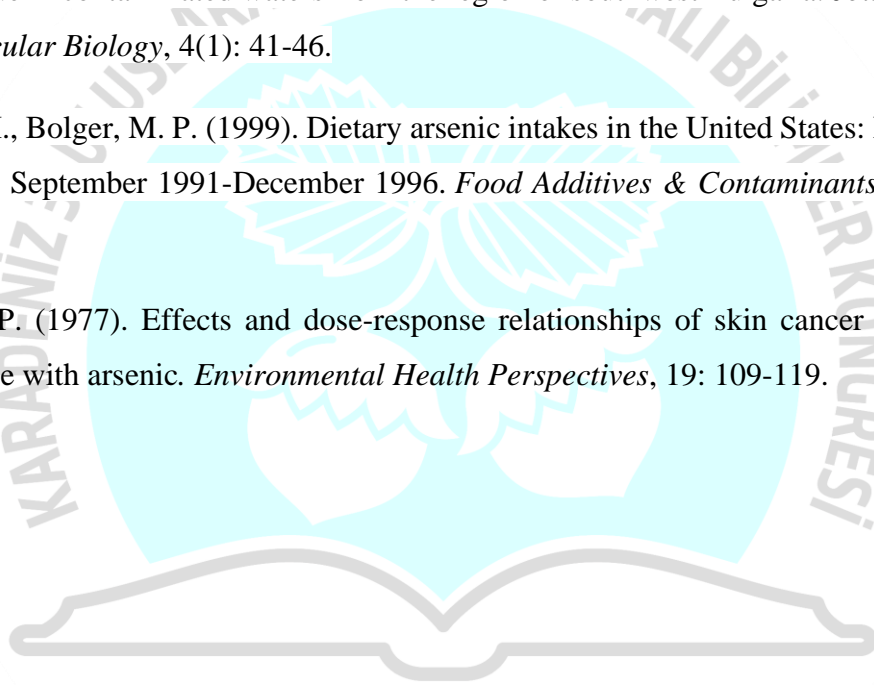
4. CONCLUSIONS

As a result, there were statistically significant ($P < 0.05$) increases in MN and CAs numbers depending on the dose of As and statistically significant ($P < 0.05$) decreases in the percentage of MI. As promoted CAs as fragment, bridge, reverse polarization, nucleus damage and irregular mitosis in root tip meristematic cells. It was also observed that the most damage induced by As was fragment formation. As a result, it has been determined that As causes genotoxicity by acting on the chromosomes in the cell nucleus.

REFERENCES

- Adriano, D. C. (2001). Arsenic. In: *Trace elements in terrestrial environments*. Springer, New York, NY. pp. 219-261.
- Bissen, M., Frimmel, F. H. (2003). Arsenic-a review. Part I: occurrence, toxicity, speciation, mobility. *Acta Hydrochimica et Hydrobiologica*, 31(1): 9-18.
- Cooper, C. (2007). *The Elements Arsenic*. Marshall Cavendish Benchmark. New York, USA.
- Dangleben, N. L., Skibola, C. F., Smith, M. T. (2013). Arsenic immunotoxicity: a review. *Environmental Health*, 12(1): 73.
- Das, N., Paul, S., Chatterjee, D., Banerjee, N., Majumder, N. S., Sarma, N., Sau, T. J., Basu, S., Banerjee, S., Majumder, P., Bandyopadhyay, A. K., States, J. C., Giri, A. K. (2012). Arsenic exposure through drinking water increases the risk of liver and cardiovascular diseases in the population of West Bengal, India. *BMC Public Health*, 12(1): 639.
- Fenech, M., Chang, W. P., Kirsch-Volders, M., Holland, N., Bonassi, S., Zeiger, E. (2003). Human micronucleus project. HUMN project: detailed description of the scoring criteria for the cytokinesis-block micronucleus assay using isolated human lymphocyte cultures. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 534(1): 65-75.
- Gupta, K., Mishra, K., Srivastava, S., Kumar, A. (2018). Cytotoxic Assessment of Chromium and Arsenic Using Chromosomal Behavior of Root Meristem in *Allium cepa* L. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 100(6): 803-808.
- Leonard, A. (1991) Arsenic. In: *Metals and Their Compounds in the Environment* (Eds. Merian, E., Clarkson, T.W.). New York. pp. 751-774.
- Mahata, J., Basu, A., Ghoshal, S., Sarkar, J. N., Roy, A. K., Poddar, G., Nandy, A.K., Banerjee, A., Ray, K., Natarajan, A.T., Nilsson, R., Giri, A.K. (2003). Chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges in individuals exposed to arsenic through drinking water in West Bengal, India. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 534(1-2): 133-143.

- Rahman, M., Tondel, M., Ahmad, S. A., Axelson, O. (1998). Diabetes mellitus associated with arsenic exposure in Bangladesh. *American Journal of Epidemiology*, 148(2): 198-203.
- Rossmann, T. G. (2003). Molecular and Genetic Toxicology of Arsenic. In: *Environmental Toxicology* (Vol. 7). (Ed. Rose, J.) CRC Press. Presenton. UK.
- Sakuma, A. M., Capitani, E. M. D., Figueiredo, B. R., Maio, F. D. D., Paoliello, M. M. B., Cunha, F. G. D., Duran, M. C. (2010). Arsenic exposure assessment of children living in a lead mining area in Southeastern Brazil. *Cadernos de saude publica*, 26: 391-398.
- Staykova, T. A., Ivanova, E. N., Velcheva, D. G. (2005). Cytogenetic effect of heavy-metal and cyanide in contaminated waters from the region of southwest Bulgaria. *Journal of Cell & Molecular Biology*, 4(1): 41-46.
- Tao, S. S. H., Bolger, M. P. (1999). Dietary arsenic intakes in the United States: FDA total diet study, September 1991-December 1996. *Food Additives & Contaminants*, 16(11): 465-472.
- Tseng, W. P. (1977). Effects and dose-response relationships of skin cancer and blackfoot disease with arsenic. *Environmental Health Perspectives*, 19: 109-119.



ORDU
25-26 NİSAN 2020

**CHANGES INDUCED BY NICKEL CHLORIDE (NiCl₂)
IN *ALLIUM CEPA* ROOT TIP MERISTEM CELLS**

Kürşad YAPAR

Giresun University

Emine YALÇIN

Giresun University

Ali ACAR

Giresun University

ABSTRACT

Nickel (Ni) is a silvery-white transition metal. It has a structurally hard and ductile structure. Ni naturally exists in the earth's crust, different soil types and the structure of meteorites. It can also spread to the environment as a result of volcano activities. Ni is used in a wide variety of metallurgical processes, such as electro-coating and alloy production. On the other hand, it is also used in the manufacture of nickel-cadmium batteries. Ni can be exposed by inhalation, oral or dermal route. It is a trace element for living creatures at very low concentration levels. However, high doses of Ni exposure can cause very different toxic effects. These effects include immunological, reproductive, systemic, developmental, neurological and carcinogenic effects. In this study, cellular damages caused by 0.25, 0.50 and 1.00 mg/L doses of nickel (II) chloride (NiCl₂) in the stem end meristem cells of commercially available *Allium cepa* L. bulbs (2n=16) were investigated. *A. cepa* bulbs including control and application: The groups were divided into four groups as control (Group 1), 0.25 mg/L NiCl₂ (Group 2), 0.50 mg/L NiCl₂ (Group 3), 1.00mg/L NiCl₂ (Group 4). For 72 hours, the control group germinated with tap water and application groups with three different doses of NiCl₂. At the end of the germination process, cross-sections were taken from the root tips of the control and application groups, and they were stained with methylene blue, and meristematic cell damages were detected under a research microscope. As a result of the microscopic observations carried out, no damage was observed in the control group root tip meristem cells, whereas in all three groups applied nickel, damages in the form of conductive tissue, epidermis cell deformation and

flattened cell nucleus were observed depending on the application dose. As a result, NiCl₂ promoted serious irreversible damage to root tip meristem cells of *A. cepa*.

Keywords: *Allium cepa*, nickel, root tip meristem cells

1. INTRODUCTION

Nickel (Ni) is a trace element found in nickel rocks, soil, plants and water. It is a bright, silvery, odorless metallic solid with a molecular weight of 58.693 g/mol. Approximately 70% of Ni is used in steel alloys worldwide, while the remaining 30% is used in coating, Ni alloys, chemicals and catalysts. From aerospace and electrical industries to the construction and chemical production sectors, there are thousands of uses (Anthony, 1990; Heim et al., 2007; Cameo Chemicals, 2020; PubChem, 2020). In the modern industry, Ni compounds are important and are used in the formulation of electrode and development of Ni-cadmium batteries and electronic equipment (Garrett, 2000). Ni and Ni compounds are released into the atmosphere during use. Every year, an average of 330,000 tons of Ni is mixed into nature (Kapsrzaket al., 2003). In all phases of Ni production, usage and disposal, and derivatives, the high use of Ni container products would eventually correspond to environmental pollution. Human exposure to Ni is mostly induced by inhalation and swallowing and is particularly high in the Ni industry workers (IARC, 1990). In industrialized areas and large cities, atmospheric Ni concentrations can reach high values due to fly ash from fossil fuels burning in power plants and automobiles. Also, the consumption of some foods causes Ni exposure (Friberg et al., 1979; Grandjean, 1984). It is a trace element for living creatures at very low concentration levels. However, high doses of Ni exposure can cause very different toxic effects. These effects include immunological, reproductive, systemic, developmental, neurological and carcinogenic effects (Coogan et al., 1989; Dunnick et al., 1995; Das et al., 2007; Masjedi et al., 2009; Pizzutelli et al., 2011).

In this study, cellular damage caused by 0.25, 0.50 and 1.00 mg/L doses of nickel (II) chloride (NiCl₂) in the root tip meristem cells of commercially available *A. cepa* L. bulbs (2n=16) was investigated.

2. MATERIAL AND METHOD

Test Material

A. cepa bulbs ($2n=16$) purchased from a commercial market in Giresun as test material and NiCl_2 [Sigma, product number: 339350-50 G, CAS number: 0007718549] were used as toxic agents.

Preparation of Root Tips and Detection of Meristematic Damages

A total of 4 groups, including 1 control and 3 applications, were created with 10 bulbs in each group:

Group 1	tap water
Group 2	0.25 mg/L NiCl_2
Group 3	0.50 mg/L NiCl_2
Group 4	1.00 mg/L NiCl_2

In order to determine the meristematic cell damages occurring in the root tip meristematic cells, cross-sections were taken from the root tips of the control and application group bulbs, stained with methylene blue and photographed at a binocular research microscope at X500 magnification.

3. RESULTS AND DISCUSSION

Meristematic cell damages caused by different doses of NiCl_2 in *A. cepa* are given in Table 1 and Figure 1. While no meristematic cell damage was observed in the control group, it was found that NiCl_2 application caused damage in the form of indistinct transmission tissue, epidermis cell deformation and flattened cell nucleus in *A. cepa* meristematic cells. These damages were observed in all application groups and it was determined that the damage rate increased depending on the application dose.

There are also studies on Ni toxicity by other researchers that support our findings. In a study conducted by Kopittke et al. (2011), Ni was applied to the cowpea, and as a result, it was reported that the Ni concentrations were high in both the cortex and the meristem tissues. Pandolfini et al. (1992) reported that Ni administration inhibits growth in the *Triticum aestivum*

L. plant and that inhibition may be partly a result of Ni's effect on cell turgor and cell wall extensibility. Seth et al. (2008) have also been reported to cause damage to *A. cepa* meristematic cells of cadmium heavy metal.

Table 1. Meristematic cell damage caused by NiCl₂

	indistinct transmission tissue	epidermis cell deformation	flattened cell nucleus
Group 1	-	-	-
Group 2	+	+	+
Group 3	++	++	++
Group 4	+++	+++	+++

*Group 1: control, Group 2: 0.25 mg/L NiCl₂, Group3: 0.5 mg/L NiCl₂, Group 4: 1.0 NiCl₂. (-): no damage, (+): minor damage, (++): moderate damage, (+++): severe damage

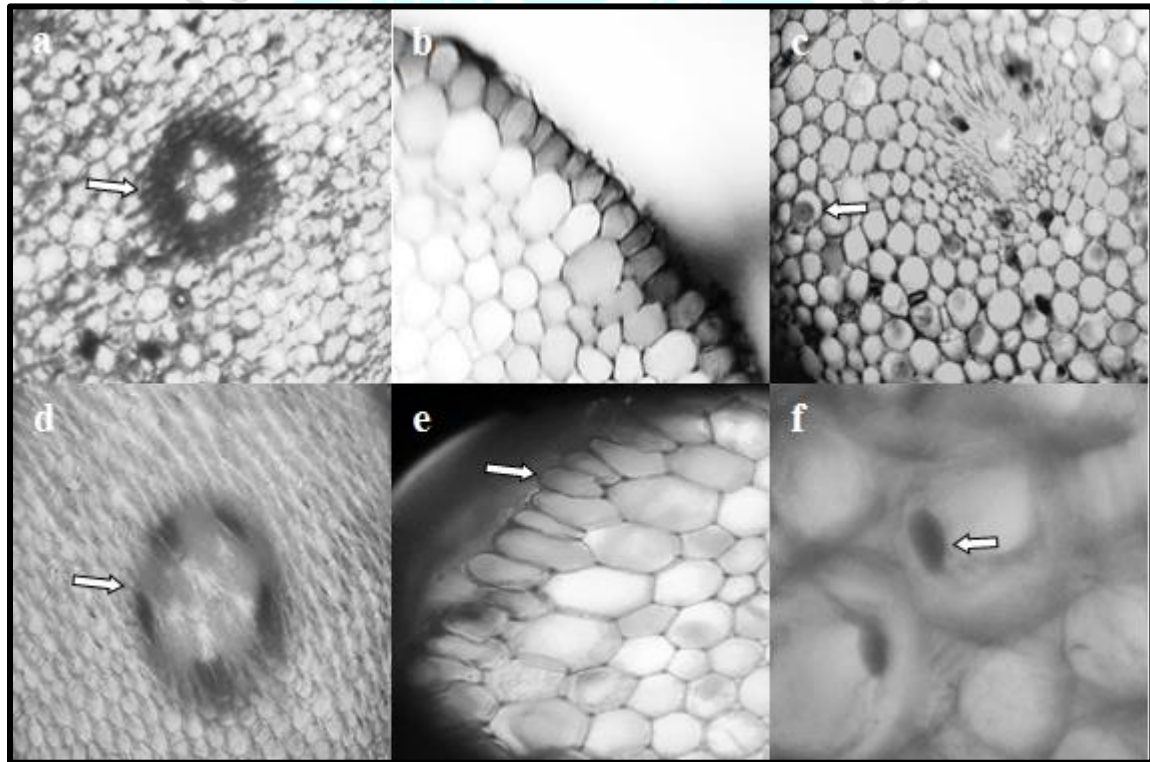


Figure 1. Anatomical damages caused by NiCl₂ (a: normal appearance of the transmission tissue, b: normal appearance of epidermis cells, c: normal appearance of the cell nucleus, d: indistinct transmission tissue, e: epidermis cell deformation, f: flattened cell nucleus)

4. CONCLUSION

As a result of microscopic observations, no damage was observed in the control group root tip meristem cells, whereas in all three groups applied NiCl₂, damages were observed in the form indistinct transmission tissue, epidermis cell deformation and flattened cell nucleus, depending on the application dose. As a result, NiCl₂ promoted serious irreversible damage to *A. cepa* root tip meristem cells.

REFERENCES

- [IARC] International Agency for Research on Cancer, *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 49, Chromium, Nickel and Welding*, IARC Scientific Publications, Lyon, 1990, pp. 257–445.
- Anthony, J. W. (1990). *Handbook of Mineralogy: Borates, carbonates, sulfates* (Vol. 5). Mineral Data Pub.
- CAMEO Chemicals, Nickel. Access date: 31.03.2020 Access Link: <https://cameochemicals.noaa.gov/chemical/17434>
- Coogan, T. P., Latta, D. M., Snow, E. T., Costa, M., Lawrence, A. (1989). Toxicity and carcinogenicity of nickel compounds. *CRC Critical Reviews in Toxicology*, 19(4): 341-384.
- Das, K. K., Büchner, V. (2007). Effect of nickel exposure on peripheral tissues: role of oxidative stress in toxicity and possible protection by ascorbic acid. *Reviews on Environmental Health*, 22(2): 157-173.
- Dunnick, J. K., Elwell, M. R., Radovsky, A. E., Benson, J. M., Hahn, F. F., Nikula, K. J., Barr, E. B., Hobbs, C. H. (1995). Comparative carcinogenic effects of nickel subsulfide, nickel oxide, or nickel sulfate hexahydrate chronic exposures in the lung. *Cancer Research*, 55(22): 5251-5256.

- Friberg, L., Nordberg, G. F., Vouk, V. B. (1979). *Handbook on the Toxicology of Metals*. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, 335 Jan van Galenstraat, 1061 AZ Amsterdam, The Netherlands.
- Garrett, R. G. (2000). Natural sources of metals to the environment. *Human and Ecological Risk Assessment*, 6(6): 945-963.
- Grandjean, P. (1984). Human exposure to nickel, In: *Nickel in the Human Environment*, vol. 53 (Eds. Sunderman, F.W.), IARC Scientific Publications, Lyon. pp. 469–485.
- Heim, K. E., Bates, H. K., Rush, R. E., Oller, A. R. (2007). Oral carcinogenicity study with nickel sulfate hexahydrate in Fischer 344 rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 224(2): 126-137.
- Kopittke, P. M., Menzies, N. W., de Jonge, M. D., McKenna, B. A., Donner, E., Webb, R. I., Paterson D. J., Howard, D. L., Ryan, C. G., Glover, C. J., Scheckel, K. G. Lombi, E. (2011). In situ distribution and speciation of toxic copper, nickel, and zinc in hydrated roots of cowpea. *Plant Physiology*, 156(2): 663-673.
- Masjedi, K., Bruze, M., Hindsén, M., Minang, J., Ahlborg, N. (2009). Is the variability of nickel patch test reactivity over time associated with fluctuations in the systemic T-cell reactivity to nickel?. *British Journal of Dermatology*, 161(1): 102-109.
- Pandolfini, T., Gabbrielli, R., Comparini, C. (1992). Nickel toxicity and peroxidase activity in seedlings of *Triticum aestivum* L. *Plant, Cell & Environment*, 15(6): 719-725.
- Pizzutelli, S. (2011). Systemic nickel hypersensitivity and diet: myth or reality?. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, 43(1): 5-18.
- PubChem, Nickel. Access date: 31.03.2020 Access Link:
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Nickel>
- Seth, C. S., Misra, V., Chauhan, L. K. S., Singh, R. R. (2008). Genotoxicity of cadmium on root meristem cells of *Allium cepa*: cytogenetic and Comet assay approach. *Ecotoxicology and Environmental safety*, 71(3): 711-716.

**PROTECTIVE ROLE OF LYCOPENE AGAINST MERISTEMATIC CELL
DAMAGE INDUCED BY COBALT(II) NITRATE**

KOBALT(II) NİTRAT TARAFINDAN TEŞVİK EDİLEN

MERİSTEMATİK HÜCRE HASARINA KARŞI LİKOPENİN KORUYUCU ROLÜ

Tuğçe KALEFETOĞLU MACAR

Giresun University

Oksal MACAR

Giresun University

Kültiğın ÇAVUŞOĞLU

Giresun University

ABSTRACT

Although Cobalt (Co) is an essential element for animal health as a component of vitamin B12 in low amounts, it is generally classified as a very toxic metal. Plants, animals and people are adversely affected by high concentrations of cobalt. Lycopene is a carotenoid pigment which gives red colour to vegetables and fruits. Tomatoes, tomato products (tomato juice and tomato paste, etc.), grapefruit, apricot and watermelon contain lycopene. Studies have shown that Lycopene reduces oxidative stress through playing a role in free radical scavenging process in cell. In this study, cellular damages induced by 5.5 mg/L dose of cobalt(II) nitrate in *Allium cepa* L. root tip meristem cells and protective role of Lycopene in reduction of these damages were investigated. *A. cepa* bulbs were divided into six groups as a control (Group I) and five treatment groups [215 mg/L Lycopene (Group 2), 430 mg/L Lycopene (Group 3), 5.5 mg/L Co(NO₃)₂ (Group 4), 5.5 mg/L Co(NO₃)₂ + 215 mg/L Lycopene (Group 5), 5.5 mg/L Co(NO₃)₂ + 430 mg/L Lycopene]. The control group was kept in tap water whereas the treatment groups were exposed to appropriate solutions for 72 hours. At the end of the germination period, the cross sections of the roots were screened for cell damages under a research microscope. There was no damage in the root tip meristematic cells of control group while Co(NO₃)₂-treated groups were exhibited damages such as epidermal cell deformation, thickening of the cortex cell wall and flattened cell nucleus in different intensities. Both doses of Lycopene reduced the Co(NO₃)₂-induced toxicity in root tip meristematic cells. It was also determined that this

alleviation was more significant at 430 mg/L dose of Lycopene. Consequently, Lycopene may be used as an antioxidant product to limit the toxicity caused by Co and similar heavy metals.

Key Words: Anatomical damage, cobalt, lycopene, meristematic cell.

ÖZET

Kobalt (Co), B12 vitamininin bir bileşeni olarak düşük miktarlarda hayvan sağlığı için önemli bir unsur olmasına rağmen, genellikle çok toksik bir metal olarak sınıflandırılır. Bitkiler, hayvanlar ve insanlar yüksek kobalt konsantrasyonlarından olumsuz yönde etkilenirler. Likopen ise sebze ve meyvelere kırmızı rengini veren karotenoid yapıları bir pigmenttir. Domates, domates ürünleri (domates suyu ve domates salçası vb.), greyfurt, kayısı ve karpuz likopen içerir. Araştırmalar likopenin, hücredeki serbest radikal süpürme işleminde rol oynayarak oksidatif stresi azalttığını göstermiştir. Bu çalışmada, *Allium cepa* L. kök ucu meristem hücrelerinde kobalt (II) nitratın $[Co(NO_3)_2]$ 5.5 mg/L dozunun sebep olduğu hücre hasarları ve bu hasarların azaltılmasında likopenin koruyucu rolü araştırılmıştır. *A. cepa* bulbları bir kontrol (Grup 1) ve beş uygulama grubu [215 mg/L Likopen (Grup 2), 430 mg/L Likopen (Grup 3), 5.5 mg/L $Co(NO_3)_2$ (Grup 4), 5.5 mg/L $Co(NO_3)_2$ + 215 mg/L Likopen (Grup 5), 5.5 mg/L $Co(NO_3)_2$ + 430 mg/L Likopen] (Grup 6) olmak üzere altı gruba ayrılmıştır. 72 saat süresince kontrol grubu çeşme suyunda tutulurken, uygulama grupları uygun çözeltilere maruz bırakılmıştır. Çimlenme sürecinin sonunda, köklerin enine kesitleri bir araştırma mikroskobu altında hücre hasarları açısından taranmıştır. Kontrol grubunun kök ucu meristematik hücrelerinde hasar görülmezken, $Co(NO_3)_2$ ile muamele edilen gruplar farklı yoğunluklarda epidermal hücre deformasyonu, korteks hücre duvarının kalınlaşması ve yassılaştırmış hücre çekirdeği gibi hasarlar sergilemiştir. Likopenin her iki dozu da kök ucu meristematik hücrelerinde $Co(NO_3)_2$ ile indüklenen toksisiteyi azaltmıştır. Bu azalmanın 430 mg/L likopen dozunda daha önemli olduğu da belirlenmiştir. Sonuç olarak, Likopen Co ve benzeri ağır metallerin sebep oldukları toksisiteyi sınırlayıcı bir antioksidan ürün olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Anatomik hasar, kobalt, likopen, meristematik hücre.

1. INTRODUCTION

In recent years, heavy metal pollution in natural environments has been on the rise mostly due to anthropogenic activities such as industry, farming, mining and throwing out of sewage wastes. These metals are highly toxic for natural habitats where they tend to hyper-accumulation (Kabata-Pendias, 2011; Lwalaba et al., 2020). Plants are primer targets for heavy metal contaminations due to their transport system which is directly related to soil. Such contaminants taken from soil along with the nutritional elements via plant roots may reach excessive amounts in inner tissues (Wang et al., 2020). Plants need some adaptations to avoid these challenges especially in their root tissues. Otherwise they have to deal with heavy metal stress, which is becoming more inevitable gradually. Cobalt (Co) is just one of these heavy metals, which is predominantly generated from production, processing, utilize and destruction of Co-containing materials (Begović et al., 2016). It could be absorbed and transferred to the plants easily, depends on its mobility (Lwalaba et al., 2020). Besides being a vital component of Vitamin B12, Co acts as a cofactor in various enzymatic reactions and a stimulant in erythrocyte formation (De Boeck et al., 2003). These beneficial virtues reverse in case of an organism exposed to overdoses of Co. Co toxicity leads to inhibited chlorophyll synthesis, limited photosynthesis, growth retardation, disrupted iron homeostasis and oxidative stress in plants (Chatterjee et al., 2000; Liu et al., 2000; Perez-Espinosa et al., 2002; Wang et al., 2020). Cobalt is a carcinogenic agent for human according to International Agency for Research on Cancer (IARC, 2006). In addition to its mutagenic and carcinogenic effects, it triggers cardiovascular diseases, polycythemia, lung emphysema, asthma, testicular damages, infertility and teratogenicity in experimental animals and humans (Beyersmann and Hartwig, 1992).

Lycopene is a member of carotenoid family with more than 600 varieties in nature. As a naturally synthesized pigment by plants, it is responsible for red colour of vegetables and fruits including tomato, watermelon, grapefruit and papaya (Bramley, 2000; Rao et al., 2006). Due to the fact that animals and humans are lack of carotenoid synthesise ability, they have to obtain those compounds entirely via nutrition (Bramley, 2000). In animal studies, Lycopene was proven to be an immune-enhancer (Chew and Park, 2004). It is a well-known antioxidant with a high trolox-equivalent antioxidant capacity, singlet oxygen quenching potential and ROS trapping ability (Rice-Evans et al., 1997; Rao et al., 2006). It contributes the prevention of serious diseases such as cardiovascular disorders, cancer and diabetes once included in daily diet (Ghadage et al., 2019).

Allium cepa L. assay is a practical and reliable bio-indicator test system for toxicity studies on environmental pollutants (Heikal et al., 2020). Therefore, the aim of this study was to investigate the promising potential of Lycopene against cobalt(II) nitrate overdose in *A. cepa* L. root tips. For this purpose, cobalt(II) nitrate – derived anatomical changes in root tissues and protective role of Lycopene against those irregularities were screened.

2. MATERIAL AND METOD

Allium cepa L. bulbs were purchased from local markets and selected based on their weights and sizes. The bulbs were divided into six groups following the removal of brown scales and old roots. The experimental period maintained for 72 hours in a dark chamber with room temperature. The first group (Group 1) was accepted as control and treated with tap water throughout the experimental period. The experimental groups were subjected to 215 mg/L Lycopene (Group 2), 430 mg/L Lycopene (Group 3), 5.5 mg/L $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ (Group 4), 5.5 mg/L $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ + 215 mg/L Lycopene (Group 5), 5.5 mg/L $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ + 430 mg/L Lycopene (Group 6). Cobalt solution was prepared using cobalt(II) nitrate hexahydrate ($\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) salt obtained from Merck. Sepe Natural Lycopene Extract (90 capsules x 430 mg) which is commercially available was used to prepare the lycopene solutions. The capsules were 100% pure and enclosed with edible bovine serum gelatine. Lycopene component of the capsules were extracted from *Solanum lycopersicum* lycopene extract and *Ginkgo biloba* leaf powder. Root tips were collected, washed with distilled water and wiped with a paper towel to prepare the cross section slides at the end of the exposure period. The cross sections of the root tips were taken with a sharp razor manually and stained with methylene blue. Anatomical damages were checked using a light microscope with 400X magnification.

3. RESULTS AND DISCUSSION

Anatomical disorders arising from the treatments were classified as “no damage”, “slight damage”, “moderate damage” and “severe damage” based on the intensity (Table 1). Microscopic examinations clearly revealed that Lycopene applications (Group 2 and Group 3) did not cause any deterioration in root tip anatomy of *Allium* bulbs similar to control group (Group I) (Table 1, Figure 1). On the other hand, Co(II) nitrate application (Group 4) led to a serial of anatomical changes in *A. cepa* root tip cells. The most prominent changes were epidermal cell deformation (Figure 1d), thickening of the cortex cell wall (Figure 1e) and flattened cell nucleus (Figure 1f). The first parts of the plants those come into contact with soil pollution are their roots. Therefore, the roots should be investigated to determine whether a

pollutant causes a damage to plant tissues or not. Previous studies showed that Co ions are transported to root epidermal cells through a metal ion transporter protein (Korshunova et al., 1999). According to MacFarlane and Burchett (2000), cell walls are major ways for heavy metals to penetrate the roots of plants since the exodermis and endodermis layers act as natural barriers for these ions. In our study, epidermal cells those forms the outer layer of roots are seriously deformed following Co(II) nitrate application. Cells were tightened, possibly to prevent excessive Co uptake into the inner tissues. Çavuşoğlu and Yalçın (2010) previously showed that the genotoxicity of cobalt ions which passed the nuclear borders. Therefore, the thickening of the cell walls of the cortex accompanied with epidermal deformation to protect the cell nuclei from serious damages of Co. However, as an inevitable consequence of Co entrance to cells, a remarkable increase in flattened nuclei was determined in cells. Similar to our study, Gomes et al. (2011) demonstrated that overexposure to heavy metal ions triggers various anatomical adaptations and/or damages in plant roots.

Table 1. Meristematic cell damages induced by Co(NO₃)₂.

Damages	Epidermal cell deformation	Thickening of the cortex cell wall	Flattened cell nucleus
Group 1	-	-	-
Group 2	-	-	-
Group 3	-	-	-
Group 4	+++	+++	+++
Group 5	++	++	++
Group 6	+	+	+

*Group 1: control, Group 2: 215 mg/L Lycopene, Group 3: 430 mg/L Lycopene, Group 4: 5.5 mg/L Co(NO₃)₂, Group 5: 5.5 mg/L Co(NO₃)₂ + 215 mg/L Lycopene, Group 6: 5.5 mg/L Co(NO₃)₂ + 430 mg/L Lycopene (-): no damage, (+): slight damage, (++) : moderate damage, (+++): severe damage.

Dose-dependent restoration capacity of Lycopene was obvious in Group 5 and Group 6. In Group 5, lower dose of Lycopene switched the degenerative effect of Co from “severe” to “moderate” when applied as a mixture with Co(II) nitrate. Indeed, the anatomical damages in Group 6 treated with a mixture of higher dose Lycopene and Co(II) nitrate exhibited were significantly less when compared with Group 5. Cobalt is capable of generating reactive oxygen species (ROS) during redox reactions, which will subsequently cause oxidative stress in cells (Tewari et al., 2002). Oxidative stress generated from Co toxicity is responsible for irreversible damages in cells (Wang et al., 2020). As a carotenoid, Lycopene is a strong antioxidant that endogenously mitigates the deleterious effects of ROS and contributes the protection of

macromolecules. Di Mascio et al. (1989) reported that singlet-oxygen-quenching power of Lycopene was two and ten times higher than those of β -carotene and α -tocopherol, respectively. One of the most magnificent properties of Lycopene is its stability during food processing operations. It can be easily absorbed from foods and retains its antioxidant features *in vivo*. In addition, Lycopene-rich foods (including processed foods as well as unprocessed fruits and vegetables) can be safely consumed without the risk of overdose (Rao et al., 2006).

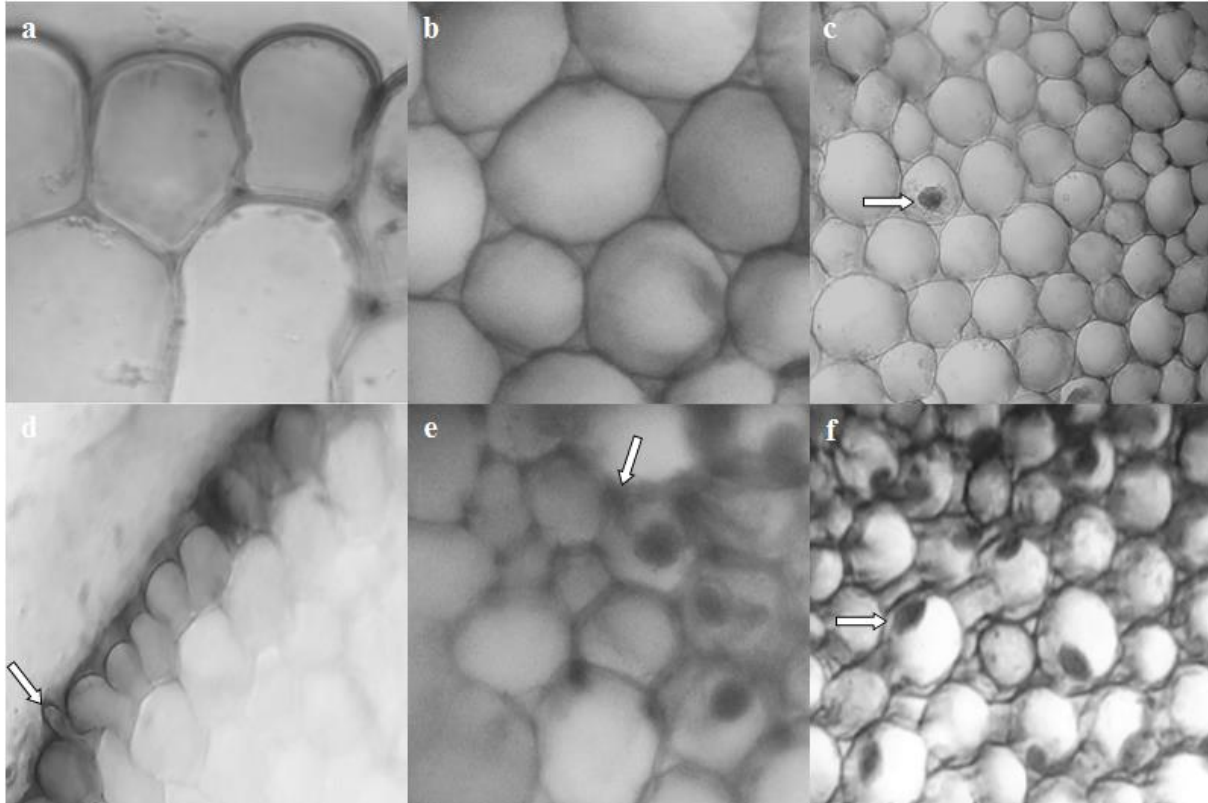


Figure 1. Anatomical damages induced by $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ (a: usual appearance of epidermal cells, b: usual appearance of cortex cells, c: usual appearance of cell nucleus, d: epidermal cell deformation and necrosis, e: thickening of the cortex cell wall, f: flattened cell nucleus.

4. CONCLUSION

In recent years, owing to the health problems arisen from heavy metal pollution, the studies focused on the therapeutic potential of naturally occurring antioxidants with no side effect have gained popularity. Although numerous virtues of Lycopene have been known for many years, its protective role against Co stress has not been revealed so far. Therefore, this study is an important step to determine the protective potentials of Lycopene against heavy metal exposure

and to reveal the underlying mechanisms. Lycopene should be appreciated as a splendid functional food constituent to avoid the risks of Co toxicity.

REFERENCES

1. Lwalaba, J.L.W., Louis, L.T., Zvobgo, G., Richmond, M.E.A., Fu, L., Naz, S., Mwamba, M., Mundende, R.P.M. and Zhang, G. (2020) Physiological and molecular mechanisms of cobalt and copper interaction in causing phyto-toxicity to two barley genotypes differing in Co tolerance. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 187, 109866.
2. Kabata-Pendias, A. (2011) *Trace Elements in Soils and Plants*, fourth ed. CRC Press, Boca Raton, London, New York.
3. Wang, Y.M., Yang, Q., Xu, H., Liu, Y.J. and Yang, H.L. (2020) Physiological and transcriptomic analysis provide novel insight into cobalt stress responses in willow. *Sci. Rep.* 10(1), 1-12.
4. Begović, L., Mlinarić, S., Dunić, J.A., Katanić, Z., Lončarić, Z., Lepeduš, H. and Cesar, V. (2016) Response of *Lemna minor* L. to short-term cobalt exposure: The effect on photosynthetic electron transport chain and induction of oxidative damage. *Aquat. Toxicol.* 175, 117-126.
5. De Boeck, M., Kirsch-Volders, M. and Lison, D. (2003) Cobalt and antimony: genotoxicity and carcinogenicity. *Mutat. Res./Fund. Mol. M.* 533(1-2), 135-152.
6. Liu, J., Reid, R. and Smith, F. (2000) The mechanism of cobalt toxicity in mung beans. *Physiol. Plant.* 110, 104-110.
7. Perez-Espinosa, A., Moreno-Caselles, J., Moral, R., Perez-Murcia, M.D. and Gomez, I. (2002) Effect of cobalt on chlorophyll and carotenoid contents in tomato plants. *J. Plant. Nutr.* 25, 1933-1940.
8. Chatterjee, J. and Chatterjee, C. (2000) Phytotoxicity of cobalt, chromium and copper in cauliflower. *Environ. Pollut.* 109, 69-74.
9. International Agency for Research on Cancer (IARC) (2006) Metallic cobalt particles (with or without tungsten carbide). In *Cobalt in Hard Metals*. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 86. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, pp. 39-155.
10. Beyersmann, D. and Hartwig, A. (1992) The genetic toxicology of cobalt. *Toxicol. Appl. Pharm.* 115(1), 137-145.
11. Bramley, P.M. (2000) Is lycopene beneficial to human health?. *Phytochemistry.* 54(3), 233-236.
12. Rao, A.V., Ray, M.R. and Rao, L.G. (2006) Lycopene. *Adv. Food Nutr. Res.* 51, 99-164.
13. Chew, B. and Park, J. (2004) Carotenoid action on immune response. *J. Nutr.* 134, 257-261.
14. Rice-Evans, C.A., Sampson, J., Bramley, P.M. and Holloway, D.E. (1997) Why do we expect carotenoids to be antioxidants in vivo?. *Free Rad. Res.* 26, 381-398.
15. Ghadage, S.R., Mane, K.A., Agrawal, R.S. and Pawar, V.N. (2019) Tomato lycopene: Potential health benefits. *Pharma Innovation.* 8(6), 1245-1248.
16. Heikal, Y.M., Şuğan, N.A., Rizwan, M. and Elsayed, A. (2020) Green synthesized silver nanoparticles induced cytogenotoxic and genotoxic changes in *Allium cepa* L. varies with nanoparticles doses and duration of exposure. *Chemosphere.* 243, 125430.
17. Gomes, M.P., Marques, T.C.L.L.D., e Melo, S., Nogueira, M.D.O.G., Castro, E.M.D. and Soares, Â.M. (2011) Ecophysiological and anatomical changes due to uptake and accumulation of heavy metal in *Brachiaria decumbens*. *Sci. Agr.* 68(5), 566-573.
18. MacFarlane, G.R. and Burchett, M.D. (2000) Cellular distribution of copper, lead and zinc in the grey mangrove, *Avicennia marina* (Forsk.) Vierh. *Aquat. Bot.* 68, 45-59.

19. Korshunova, Y.O., Eide, D., Gregg Clark, W., Lou Guerinot, M. and Pakrasi, H.B. (1999) The IRT1 protein from *Arabidopsis thaliana* is a metal transporter with a broad substrate range. *Plant. Mol. Biol.* 40, 37-44.
20. Çavuşoğlu, K. and Yalçın, E. (2010) Detection of lipid peroxidation and cytotoxicity induced by aluminium (Al) and cobalt (Co) ions in barbunia root tip cells. *J. Environ Biol.* 31(5), 661-666.
21. Tewari, R.K., Kumar, P., Sharma, P.N. and Bisht, S.S. (2002) Modulation of oxidative stress responsive enzymes by excess cobalt. *Plant Sci.* 162(3), 381-388.
22. Di Mascio, P., Kaiser, S. and Sies, H. (1989) Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher. *Arch. Biochem. Biophys.* 274, 532-538.



**PROTECTIVE ROLE OF ROYAL JELLY AGAINST GENOTOXICITY INDUCED
BY COBALT(II) NITRATE**

KOBALT(II) NİTRAT TARAFINDAN TEŞVİK EDİLEN

GENOTOKSİSİTEYE KARŞI ARI SÜTÜNÜN KORUYUCU ROLÜ

Tuğçe KALEFETOĞLU MACAR

Giresun University

Oksal MACAR

Giresun University

Emine YALÇIN

Giresun University

ABSTRACT

Excessive doses of Cobalt (Co) may cause various health problems, in spite of having a bioactive role as a component of Vitamin B12. Co metal exposure can occur due to professional, environmental, dietary and medical reasons. Hearing and visual disorders, cardiovascular, haematological and endocrine dysfunctions are the main health problems caused by Co. Royal Jelly, which has a pretty high nutritional value, is a nutrient consists of hundreds of flower raw material and enzymes. It is secreted from the hypopharyngeal glands of worker bees and is used for the nutrition of larvae and queen bee. In this study, genotoxicity induced by 5.5 mg/L dose of cobalt(II) nitrate and the protective role of Royal Jelly in reducing the genotoxicity were investigated in *Allium cepa* L. test material. In addition to micronucleus (MN) and chromosomal aberration density, the percentage of mitotic index (MI) was used as indicators of genotoxicity. *A. cepa* bulbs were divided into six groups including control and stress groups. Control group was germinated with tap water, while the application groups treated with 5.5 mg/L $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ and 190 and 380 mg/L doses of Royal Jelly. Following the germination, root tips are prepared for cytogenetic analysis using routine crush-preparation techniques. $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ treatment resulted in statistically significant ($p<0.05$) increases in the number of MN and chromosomal aberrations, and a statistically significant ($p<0.05$) decrease in the percentage of MI. $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ induced chromosomal aberrations such as fragment, sticky chromosome, vagrant

chromosome, unequal distribution of chromatin, gap, nucleus damage and reverse polarization. 190 and 380 mg/L doses of Royal Jelly treatment applied with $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ led to a statistically significant ($p<0.05$) decline in genotoxicity. In this context, the number of MN and chromosomal damage decreased again, and the percentage of MI increased. Furthermore, the decline in genotoxicity level was more efficient in 380 mg/L dose of Royal Jelly. As a result, Royal Jelly can be used as a toxicity limiting sustenance in reducing the toxicity caused by Co and similar toxic metals.

Key Words: Chromosomal aberration, cobalt, micronucleus, mitotic index, Royal Jelly.

ÖZET

Aşırı dozda Kobalt (Co), B12 vitamininin bir bileşeni olarak biyoaktif bir role sahip olmasına rağmen çeşitli sağlık sorunlarına neden olabilir. Co metali maruziyeti mesleki, çevresel, diyet ve tıbbi nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. İşitme ve görme bozuklukları, kardiyovasküler, hematolojik ve endokrin işlev bozuklukları Co'nun sebep olduğu başlıca sağlık sorunlarıdır. Besin değeri oldukça yüksek olan arı sütü yüzlerce çiçek ham maddesi ile enzimlerden oluşan bir besin maddesidir. İşçi arıların yutak üstü salgı bezlerinden salgılanmakta ve larvalar ile kraliçe arıyı beslemek için kullanılmaktadır. Bu çalışmada, *Allium cepa* L. test materyalinde kobalt (II) nitratin [$\text{Co}(\text{NO}_3)_2$] 5.5 mg/L dozunun sebep olduğu genotoksisite ve bu toksisiteyi azaltmada Arı Sütünün koruyucu rolü araştırılmıştır. Genotoksisitenin göstergeleri olarak mikronükleus (MN) ve kromozomal anormallik yoğunluğuna ek olarak mitotik indeks (MI) yüzdesi kullanılmıştır. *A. cepa* bulbları kontrol ve stres gruplarını içeren altı gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu çeşme suyu ile çimlendirilirken, uygulama grupları 5.5 mg/L $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ ile 190 ve 380 mg/L dozlarında Arı Sütü ile muamele edilmiştir. Çimlenme işleminin sonunda, kök uçları rutin ezme-preparasyon teknikleri kullanılarak, sitogenetik analizler için hazır hale getirilmiştir. $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ uygulaması MN ve kromozomal hasar sayılarında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) artışlara, MI yüzdesinde ise istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) azalmaya neden olmuştur. $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ fragment, yapışkan kromozom, vagrant kromozom, kromatinin eşit olmayan dağılımı, köprü, nükleus hasarı ve ters kutuplaşma gibi kromozomal hasarları teşvik etmiştir. $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ ile beraber 190 ve 380 mg/L dozlarında Arı Sütü uygulaması genotoksisitede istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) bir azalmaya sebep olmuştur. Bu bağlamda, MN ve kromozomal hasar sayıları yeniden azalmış, MI yüzdesi ise artmıştır. Ayrıca

genotoksisite seviyesindeki bu azalmada Arı Sütünün 380 mg/L dozunun daha etkili olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak, Arı Sütü Co ve benzeri toksik metallerin sebep olduğu toksisiteyi azaltmak için toksisite sınırlayıcı bir besin maddesi olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Arı sütü, kobalt, kromozomal hasar, mikronukleus, mitotik indeks.

1. INTRODUCTION

The accumulation of naturally occurring heavy metals up to extraordinary levels due to the increase in industrial activities causes a worldwide pollution. Essential heavy metals are considered to be toxic in high exposure levels whereas the non-essential ones are classified as toxic regardless of their dosage (Bolan et al., 2013).

Cobalt is an essential metal element for organisms as an integral component of Vitamin B12 (Wang et al., 2020). Although it is naturally found in sediments of soil, excessive doses of Co contamination to nature is a nefarious result of anthropogenic activities including industry, agriculture, mining, fossil fuel combustion, manufacture and disposal of various products mixed with Co (Lison, 2015). Co and Co compounds were identified as possible carcinogens for humans (IARC, 2006). Ertürk et al. (2015) suggested that the over exposure to Co induced genotoxic defects in DNA as well as DNA repair impediments.

Royal Jelly is classified as a functional super-food with its countless health benefits including anti-cancer, anti-diabetic, hepato-renal protective, disinfectant, cardiovascular, anti-hypercholesterolemic, anti-bacterial and neuroprotective effects (Ahmad et al., 2020, Viuda-Martos et al., 2008). It is secreted from the mandibular and hypopharyngeal glands of nurse bees in order to feed the *Apis mellifera* queen and larvae (Ahmad et al., 2000). Extraordinary pharmaceutical features of Royal Jelly depends on its biologically active phenolic-, flavonoid-, protein-, peptide-, carbohydrate-, fatty-acid, lipid-, vitamin- and mineral-rich nutritional composition (Yapar et al., 2009; Nagai and Inoue, 2004). There are a number of studies those evaluated the recovery potential of Royal Jelly against the genotoxicity of environmental pollutants in plants and experimental animals (El-Alfy et al., 2014; El-Monem, 2011; Türkmen et al., 2009; Çavuşoğlu et al., 2009).

Recently, biomonitoring systems including *Allium cepa* L. assay have gain popularity in assessing the genotoxic effects of environmental pollutants. Although a great deal of studies

was performed to detect the heavy metal-induced toxicity in *A. cepa* L. roots, literature on the Co genotoxicity is rather poor. Furthermore, there is no research on the effectiveness of Royal Jelly against cobalt exposure, in spite of its well-known healing effect. Therefore, the present study was carried out to show the Co-induced genotoxic abnormalities in *A. cepa* root tip cells as well as testing the curative effect of Royal Jelly against these damages.

2. MATERIAL AND METOD

A. cepa bulbs were obtained commercially from local markets. Brownish outer scales of the onions were removed before the experiment started. Six different sets of peeled bulbs including one control group and five treatment groups were set. The experiment was carried out for 3 days in a shaded room at 25 °C room temperature. Cobalt(II) nitrate hexahydrate ($\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) salt (Merck) was used to prepare Co solution. Royal Jelly solutions were prepared using Sepe Natural branded Royal Jelly capsules (100% pure capsules including 380 mg lyophilized and dried Royal Jelly). Control group (Set 1) was germinated with tap water. On the other hand, Set 2, Set 3, Set 4, Set 5 and Set 6 were exposed to 190 mg/L Royal Jelly, 380 mg/L Royal Jelly, 5.5 mg/L $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$, 5.5 mg/L $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ + 190 mg/L Royal Jelly and 5.5 mg/L $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ + 380 mg/L Royal Jelly, respectively. Once the treatments were terminated, *A. cepa* assay was used to specify the genotoxic effects. Decapitated root tips were screened for micronucleus (MN), chromosomal aberrations and mitotic index (MI) via the method of Staykova et al. (2005). 10 tips obtained from each group were stained using acetocarmine (1%) and were squashed in acetic acid (45%) for preparing the slides. Microscopic analysis of the slides was performed at 1000x magnification via a binocular microscope. MN incidence was assessed counting 1.000 cells in each group according to the standards suggested by Fenech et al. (2003). MI was evaluated considering the dividing cells among 10.000 nucleated cells from different regions of the slides.

3. RESULTS AND DISCUSSION

Table 1 stands for the genotoxicity rates of the treatments. MN and chromosomal aberration scores of Royal Jelly exposed groups (Sets 2 and 3) were similar to those of control (Set 1). Micronucleus whose presence is an indicator of genomic instability, is a DNA-containing body surrounded by a membrane on the outside (Lepage et al., 2020). The formation and intensification of these small substances next to the main cell nucleus are the most important indicators of genotoxicity (Kirsch-Volders et al., 1997). MN frequency in root tip cells

exhibited a frantic increase following Co exposure in Set 4. Lison et al. (2018) stated that two different mechanisms are accounting for the genotoxic effects of Co(II) ions: one is the generation of reactive oxygen species and the other is the failure of DNA repair mechanisms. The latter one occurs particularly due to the interaction of Co(II) ions with proteins and enzymes involved in DNA repair. Our results were in accordance with a number of other studies those reported the MN appearance upon Co(II) salt applications in experimental animals (Ciğerci et al., 2016; De Boeck et al., 2003; Suzuki et al., 1993). In addition to that, Çavuşoğlu and Yalçın (2010) showed that Co treatment induced a rise in the formation of MN in barbania root tips.

Chromosomal abnormalities caused by $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ application were listed as fragment, stickiness in chromosomes, vagrant chromosome, unequal distribution of chromatin, bridge, nucleus damage and reverse polarization (Table 1, Figure 1). Maluszynska and Juchimiuk (2005) reported that reparation mistakes in DNA double helix triggers the chromosomal aberrations. Similar to the data of our study, Yıldız et al. (2009) demonstrated that Co salts induced the chromosomal aberration enhancement in *A. cepa* root tips. Fragment, which is one of the most probable reasons for MN appearance, was the most prominent abnormality in our study. According to Yi and Meng (2003), the cause of fragment formation was the breaks in chromosomes and chromatids. The second most abundant aberration observed in our study was stickiness in chromosomes. Sticky chromosomes indicates irreversible damages and usually results in the death of the cell (Liu et al., 1992). Rank (2003) suggested that vagrant chromosome, the third one of the most seen aberrations in our study, reflects an existence of a spindle poison in the cells. Furthermore, vagrant formation provokes the unequal distribution of chromosomes and nucleus damage in daughter cells (Yıldız et al., 2009). Fragment and bridge are the indicators of the clastogenicity of the chemical pollutant (Rank, 2003). Graña (2018) reported that one of the most probable reasons of bridge formation is stickiness in chromosomes. Even a single bridge formation could not be seen following the Royal Jelly treatment on the contrary to Co-exposed Set 4.

Table 1. Protective effect of Royal Jelly against $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ genotoxicity.

Genotoxicity	Set 1	Set 2	Set 3	Set 4	Set 5	Set 6
MN	0.34 ± 0.64 ^d	0.25 ± 0.52 ^d	0.18 ± 0.45 ^d	85.16 ± 5.42 ^a	73.48 ± 9.61 ^b	56.75 ± 7.46 ^c
MI	896.56 ± 34.28 ^a	905.13 ± 36.62 ^a	913.24 ± 38.36 ^a	584.29 ± 26.58 ^d	652.76 ± 27.92 ^c	712.50 ± 29.45 ^b
FRG	0.00 ± 0.00 ^d	0.00 ± 0.00 ^d	0.00 ± 0.00 ^d	86.48 ± 8.62 ^a	72.86 ± 7.52 ^b	50.36 ± 6.14 ^c
SC	0.16 ± 0.12 ^d	0.19 ± 0.18 ^d	0.00 ± 0.00 ^d	68.25 ± 7.15 ^a	55.19 ± 6.42 ^b	40.36 ± 5.98 ^c
VC	0.32 ± 0.24 ^d	0.25 ± 0.20 ^d	0.18 ± 0.12 ^d	50.28 ± 7.35 ^a	36.64 ± 5.98 ^b	27.12 ± 4.66 ^c
UDC	0.19 ± 0.15 ^d	0.25 ± 0.19 ^d	0.15 ± 0.12 ^d	40.12 ± 6.15 ^a	28.26 ± 5.11 ^b	19.66 ± 3.96 ^c
B	0.00 ± 0.00 ^d	0.00 ± 0.00 ^d	0.00 ± 0.00 ^d	35.14 ± 6.24 ^a	26.47 ± 5.21 ^b	18.78 ± 4.63 ^c
ND	0.00 ± 0.00 ^d	0.00 ± 0.00 ^d	0.00 ± 0.00 ^d	20.18 ± 5.12 ^a	12.34 ± 4.16 ^b	7.25 ± 2.96 ^c
RP	0.00 ± 0.00 ^d	0.00 ± 0.00 ^d	0.00 ± 0.00 ^d	10.66 ± 2.75 ^a	5.12 ± 1.62 ^b	1.58 ± 1.14 ^c

*Set 1: Control, Set 2: 190 mg/L Royal Jelly, Set 3: 380 mg/L Royal Jelly, Set 4: 5.5 mg/L $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$, Set 5: 5.5 mg/L $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ + 190 mg/L Royal Jelly, Set 6: 5.5 mg/L $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ + 380 mg/L Royal Jelly. MN: micronucleus, MI: mitotic index, FRG: fragment, SC: sticky chromosome, VC: vagrant chromosome, UDC: unequal distribution of chromatin, B: bridge, ND: nucleus damage, RP: reverse polarization.

Biomonitoring studies particularly using *A. cepa*, led to a remarkable progress in identifying the cytogenetic actions of environmental pollutants (Graña, 2018). MI has been utilized as a useful parameter in biomonitoring studies to assess the toxicity level and clastogenicity of various environmental mutagens (Yalçın et al., 2020; Macar et al., 2019; Çavuşoğlu et al., 2012). MI scores of Royal Jelly-treated Set 2 (905.13 ± 36.62) and Set 3 (913.24 ± 38.36) were not statistically different from the control group (896.56 ± 34.28). On the other hand, remarkable drop observed in MI levels (584.29 ± 26.58) of Set 4 roots following $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ treatment indicated the cytotoxic potential of Co (Table 1). Similar to our data, Can et al. (2016) and Ertürk et al. (2005) previously showed the negative correlation between mitotic division frequency and Co concentration in different plant materials.

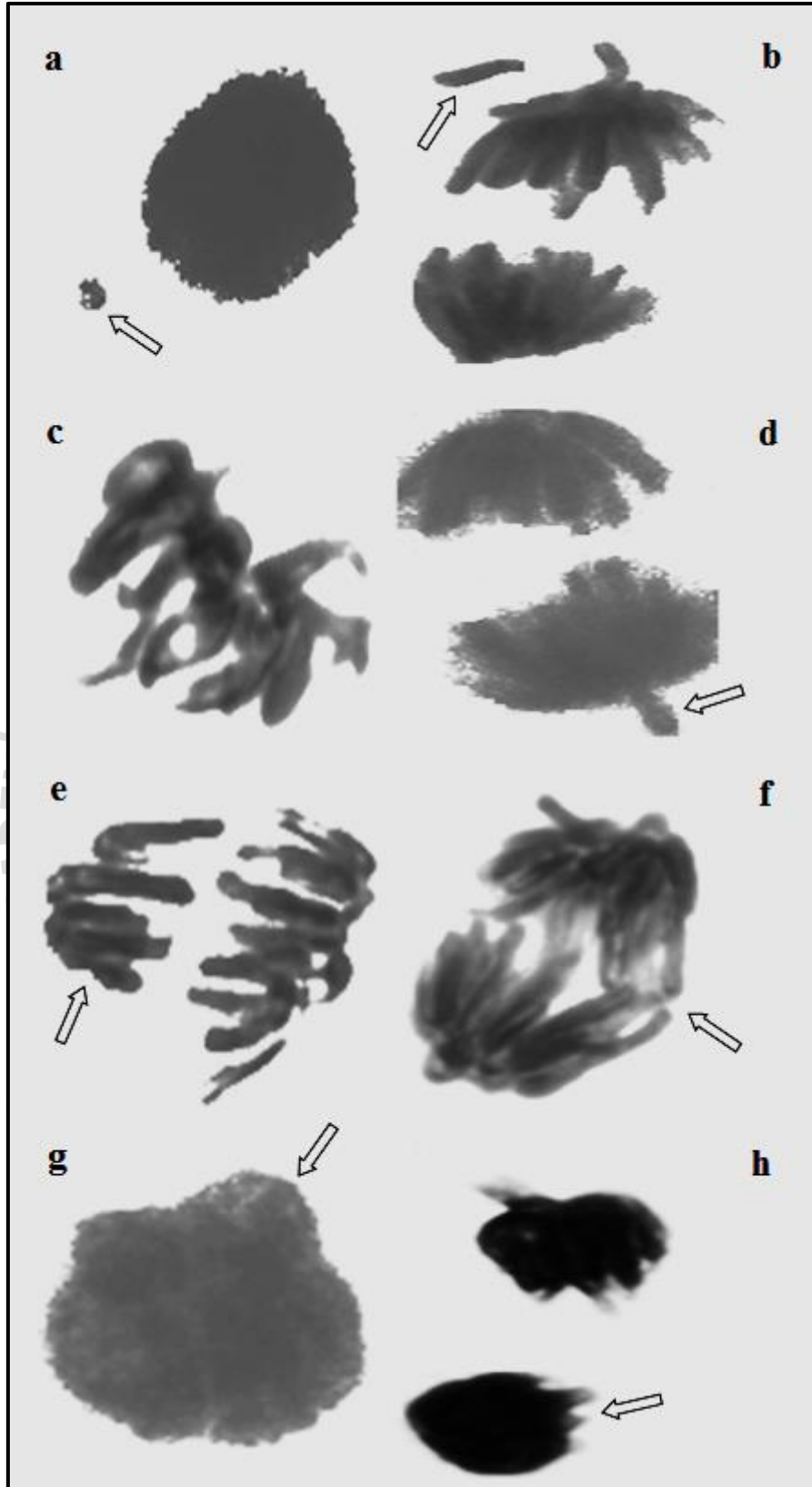


Figure 1. Chromosomal aberrations induced by $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ (a: MN, b: fragment, c: sticky chromosome, d: vagrant chromosome, e: unequal distribution of chromatin, f: bridge, g: nucleus damage, h: reverse polarization).

Co(NO₃)₂-provoked genotoxic damages showed a significant alleviation following the addition of Royal Jelly doses to the Co-test solution (Table 1). Indeed, chromosomal aberration and MN abundances in Sets 5 and 6 were significantly less than those of Set 4. Furthermore, Royal Jelly, when applied as a mixture with Co solution, induced a marked recovery in MI scores of Sets 5 and 6 in comparison with Co(NO₃)₂-treated Set 4. The curative effect of Royal Jelly in the genotoxicity arisen from the excessive Co exposure was indisputably dose-dependent. Our results were confirmed the earlier studies of El-Monem (2011) and Türkmen et al. (2009) those reported the therapeutic effect of Royal Jelly in genotoxicity of hazardous pollutants. One of the most notable features of Royal Jelly is its antioxidant activity which may be ascribed to its biologically active compound-rich nature (El-Monem, 2011). Ahmad et al. (2020) reported that the antioxidant and anti-cancer power of Royal Jelly depends not only on phenolic and flavonoid compounds, but also on nutrients such as lipids, peptides and proteins.

4. CONCLUSION

The present study revealed that Co exposure triggered a serial of destructive damages in *A. cepa* root cells. In recent years, the employing of cobalt-containing products in all areas of our lives has led to a serious increase in cobalt-related cancer cases and people have preferred the herbal therapies without any side effects. The results of the present study surely exhibited that Royal Jelly may be utilized as an effective supplement against genotoxicity and carcinogenicity induced by Co and Co-like heavy metals.

REFERENCES

1. Staykova, T.A., Ivanova, E.N. and Velcheva, I.G. (2005) Cytogenetic effect of heavy metal and cyanide in contaminated waters from the region of southwest Bulgaria. *J. Cell. Mol. Biol.* 4(1), 41-46.
2. Fenech, M., Chang, W.P., Kirsch-Volders, M., Holland, N., Bonassi, S. and Zeiger E. (2003) Human micronucleus project. HUMN project: detailed description of the scoring criteria for the cytokinesis-block micronucleus assay using isolated human lymphocyte cultures. *Mutat. Res.* 534, 65-75.
3. Lepage, C.C., Thompson, L.L., Larson, B. and McManus, K.J. (2020) An automated, single cell quantitative imaging microscopy approach to assess micronucleus formation, genotoxicity and chromosome instability. *Cells.* 9(2), 344.
4. Kirsch-Volders, M., Elhajouji, A., Cundari, E. and Van Hummelen, P. (1997) The in vitro micronucleus test: A multi-endpoint assay to detect simultaneously mitotic delay, apoptosis, chromosome breakage, chromosome loss and non-disjunction. *Mutat. Res.* 392, 19-30.
5. Lison, D., Van den Brule, S. and Van Maele-Fabry, G. (2018) Cobalt and its compounds: update on genotoxic and carcinogenic activities. *Crit. Rev. Toxicol.* 48(7), 522-539.
6. De Boeck, M., Hoet, P., Lombaert, N., Nemery, B., Kirsch-Volders, M. and Lison, D. (2003) In vivo genotoxicity of hard metal dust: induction of micronuclei in rat type II epithelial lung cells. *Carcinogenesis.* 24(11), 1793-1800.

7. Ciğerci, İ.H., Ali, M.M., Kaygısız, Ş.Y. and Liman, R. (2016) Genotoxicity assessment of cobalt chloride in *Eisenia hortensis* earthworms coelomocytes by comet assay and micronucleus test. *Chemosphere*. 144, 754-757.
8. Suzuki, Y., Shimizu, H., Nagae, Y., Fukumoto, M., Okonogi, H. and Kadokura, M. (1993) Micronucleus test and erythropoiesis: effect of cobalt on the induction of micronuclei by mutagens. *Environ. Mol. Mutagen*. 22(2), 101-106.
9. Maluszynska, J., Juchimiuk, J. (2005) Plant genotoxicity: a molecular cytogenetic approach in plant bioassays. *Arh. Hig. Rada. Toksikol*. 56, 177-184.
10. Çavuşoğlu, K. and Yalçın, E. (2010) Detection of lipid peroxidation and cytotoxicity induced by aluminium (Al) and cobalt (Co) ions in barbania root tip cells. *J. Environ. Biol*. 31(5), 661-666.
11. Yıldız, M., Ciğerci, İ.H., Konuk, M., Fidan, A.F. and Terzi, H. (2009) Determination of genotoxic effects of copper sulphate and cobalt chloride in *Allium cepa* root cells by chromosome aberration and comet assays. *Chemosphere*. 75(7), 934-938.
12. Yi, H., and Meng, Z. (2003) Genotoxicity of hydrated sulfur dioxide on root tips of *Allium sativum* and *Vicia faba*. *Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagen*. 537(1), 109-114.
13. Liu, D.H., Jiang, W.S. and Li, M. (1992) Effects of trivalent and hexavalent chromium on root growth and cell division of *Allium cepa*. *Hereditas*. 117, 23-29.
14. Rank, J. (2003) The method of *Allium* anaphase-telophase chromosome aberration assay. *Ekologija*. 1(1), 38-42.
15. Erturk, F.A., Agar, G., Nardemir, G. and Arslan, E. (2015) Cytogenetic and epigenetic alterations by cobalt and nickel on *Zea mays* L. *Toxicol. Environ. Chem*. 97(10), 1350-1362.
16. Can, A.A., Isik, G. and Yucel, E. (2016) The effects of copper (CuCl₂) on mitotic cell division of Lebanon cedar (*Cedrus libani*). *Fresenius. Environ. Bull*. 25(1), 4324-4326.
17. Graña, E. (2018) Mitotic index. In *advances in plant ecophysiology techniques*. Springer, Cham. 231-240.
18. Türkmen, Z., Çavuşoğlu, K., Çavuşoğlu, K., Yapar, K. and Yalçın, E. (2009) Protective role of Royal Jelly (honeybee) on genotoxicity and lipid peroxidation, induced by petroleum wastewater, in *Allium cepa* L. root tips, *Environ. Technol*. 30(11), 1205-1214.
19. Macar, O., Macar, T.K., Çavuşoğlu, K. and Yalçın, E. (2019) Protective effects of anthocyanin-rich bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) extract against copper (II) chloride toxicity. *Environ. Sci. Pollut. R*, 1-8.
20. Çavuşoğlu, K., Yalçın, E., Türkmen, Z., Yapar, K. and Sağır, S. (2012) Physiological, anatomical, biochemical, and cytogenetic effects of thiamethoxam treatment on *Allium cepa* (amaryllidaceae) L. *Environ. Toxicol*. 27(11), 635-643.
21. Yalçın, E., Çavuşoğlu, K., Acar, A. and Yapar, K. (2020) In vivo protective effects of *Ginkgo biloba* L. leaf extract against hydrogen peroxide toxicity: cytogenetic and biochemical evaluation. *Environ. Sci. Pollut. R*. 27(3), 3156-3164.
22. El-Monem, D.A. (2011). The ameliorative effect of royal jelly against malathion genotoxicity in bone marrow and liver of rat. *J. Am. Sci*. 7(12), 1251-1256.
23. Ahmad, S., Campos, M.G., Fratini, F., Altaye, S.Z. and Li, J. (2020) New insights into the biological and pharmaceutical properties of royal jelly. *Int. J. Mol. Sci*. 21(2), 382.
24. Wang, Y.M., Yang, Q., Xu, H., Liu, Y.J. and Yang, H.L. (2020) Physiological and transcriptomic analysis provide novel insight into cobalt stress responses in willow. *Sci. Rep*. 10(1), 1-12.
25. Lison, D. (2015) Cobalt. In: *Handbook on the Toxicology of Metals* (pp. 743-763). Academic Press.
26. IARC (International Agency for Research on Cancer) (2006) Cobalt in hard metals and cobalt sulfate, gallium arsenide, indium phosphide and vanadium pentoxide. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 86. World Health Organization, Lyon, France.
27. Bolan, N.S., Choppala, G., Kunhikrishnan, A., Park, J. and Naidu, R. (2013) Microbial transformation of trace elements in soils in relation to bioavailability and remediation. In: Whitacre, M.D. (Ed.), *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*. Springer, New York, NY, pp. 1-56.
28. Viuda-Martos, M., Ruiz-Navajas, Y., Fernández-López, J. and Pérez-Álvarez, J.A. (2008) Functional properties of honey, propolis, and royal jelly. *J. Food Sci*. 73(9), R117-R124.

29. Yapar, K., Çavuşoğlu, K., Oruç, E. and Yalçın, E. (2009) Protective effect of royal jelly and green tea extracts effect against cisplatin-induced nephrotoxicity in mice: a comparative study. *J. Med. Food.* 12(5), 1136-1142.
30. Nagai, T. and Inoue R. (2004) Preparation and functional properties of water extract and alkaline extract of royal jelly. *Food Chem.* 84, 181-186.
31. El-Alfy, N.Z., Mahmoud, M.F., Eissa, M.I. and Emam, A.A. (2014) Protective role of the royal jelly against genotoxic effect of endoxan drug on the bone marrow chromosomes of male Albino mice. *AJCR.* 7, 198-207.
32. Çavuşoğlu, K., Yapar, K. and Yalçın, E. (2009) Royal jelly (honey bee) is a potential antioxidant against cadmium-induced genotoxicity and oxidative stress in albino mice. *J. Med. Food.* 12(6), 1286-1292.



**PROTECTIVE ROLE OF GRAPE SEED
AGAINST COPPER (II) CLORIDE GENOTOXICITY**

Oksal MACAR

Giresun University

Tuğçe KALEFETOĞLU MACAR

Giresun University

Emine YALÇIN

Giresun University

ABSTRACT

Copper (Cu), a heavy metal found naturally in nature, is an indispensable trace element for all known living organisms, including humans. However, it can cause toxic effects at high concentrations. Cu compounds are widely used as pesticides to treat plant diseases such as mold in agriculture. Grape seed is rich in antioxidants and oligomeric proanthocyanidin complexes. Some studies in recent years have shown that grape seeds have therapeutic properties against some serious illnesses such as atherosclerosis, cancer, cataracts, diabetes and ulcer. In this study, the genotoxicity caused by 20 μ M copper (II) chloride (CuCl_2) and the protective role of grape seed extract (GSE) against this toxicity were investigated in the *Allium cepa* L. test plant. Micronucleus frequency (MN) and chromosomal aberration (CA) numbers and mitotic index frequency (MI) were used as indicators of genotoxicity. CuCl_2 application increased MN percentage and chromosomal aberrations while decreasing MI percentage. CuCl_2 application promoted chromosomal damages like fragment chromosome, sticky chromosome, vagrant chromosome, bridge, unequal distribution of chromatin and nucleus damage. Co-administration of CuCl_2 with grape seed reduced the level of genotoxicity. Additionally, this reduction in genotoxicity was found to be more obvious at a dose of 330 mg/L GSE. Consequently, GSE can be utilized as a toxicity reducing antioxidant dietary supplement to limit toxicity induced by heavy metals such as Cu.

Keywords: chromosomal damage, copper, grape seed, micronucleus, mitotic index

1. INTRODUCTION

Copper (Cu), a heavy metal found naturally in nature in different forms. Besides being a necessary micronutrient for all organisms, Cu is one of the most toxic of heavy metals in high concentrations (Li and Xiong, 2004). Cu toxicity can cause liver problems, kidney damage, inflammation, oxidative stress and neurotoxicity in humans, also toxicity in plants (Franscescon et al., 2018; Gaetke and Chow, 2003; Abubacker and Sathya, 2017). Cu contamination can occur as a result of fertilizers, mining, metal processing, municipal wastes, pesticides, sewage sludge and traffic emissions (Xiong and Wang, 2005). Agricultural soils and plants are exposed to Cu due to pesticides, especially fungicides.

Fruits represent a great source of potential anticancer or chemopreventive phytochemicals with antioxidant capacities (Ramos, 2008). GSE stands out with its antioxidants like proanthocyanidins, flavonoids, and gallic acids (Althali et al., 2019; Kaur et al., 2009). Beside, GSE, with high proanthocyanidins content, has therapeutic effect against atherosclerosis, cancer, cataracts, diabetes and ulcer (Çavuşoğlu et al., 2014; Ariga, T., 2004).

A. cepa possess homogenous meristematic cells and 16 ($2n=16$) large chromosome (Havey, 2002). Since it has a good correlation with mammalian test systems, *A. cepa* is one of the most common and reliable model plants to study chromosomal disorders.

The aim of the this study was to investigate genotoxicity caused by 20 μM cCuCl_2 and the protective role of GSE against this toxicity in *A. cepa* root tip cells

2. MATERIALS AND METHODS

Solution of Cu prepared with Copper(II) chloride dehydrate ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, Merk). Bulbs of *A. cepa* were purchased from the local market and GSE were purchased commercially (Sepe Natural A.Ş. İzmir / Turkey).

A. cepa bulbs of approximately the same size were selected as research material. Six groups were formed as a control and applications: Control (tap water) (Group 1), 165 mg/L grape seed (Group 2), 330 mg/L grape seed (Group 3), 20 μM CuCl_2 (Group 4), 20 μM CuCl_2 + 165 mg/L grape seed (Group 5), 20 μM CuCl_2 + 330 mg/L grape seed (Group 6). While the bulbs in the group 1 (control) were treated with tap water, bulbs in the application group were treated with

20 μ M CuCl_2 and 165 - 330 mg / L dose of CuCl_2 . At the end of the 72-hour application period, the root tips were rinsed well with distilled water.

Tips of the roots were cut and kept in "Clarke" fixator (3: ethyl alcohol / 1: glacial acetic acid) for 2 hours, then were hydrolyzed in 1N HCl for 12 minutes at 60 °C. At the final stage, the root tips were stained with aceto-carmine (1%) for 24 hours and crushed in acetic acid (%45) and photographed at a X500 magnification in a research microscope (Staykova et al. 2005). 1,000 cells were counted for determination of MN and CAs frequencies in each group. 10,000 cells were counted for determination of MI frequencies in each group.

3. RESULTS AND DISCUSSTIONS

MI, which reflects the frequency of cell division, is considered as an important parameter to demonstrate cell viability (Liu et al. 2009). Group 1, group 2, and group 3 had similar MI frequency with 838.12 ± 20.14 , 845.16 ± 20.96 and 850.66 ± 21.45 , respectively, with no statistical difference (Table 1). While the MI value of group 4 (475.18 ± 17.26) exposed to CuCl_2 decreased significantly, group 5 (524.48 ± 18.85) and group 6 (612.78 ± 19.24) values were gradually recovered with increasing GSE levels. This suppressive effect of Cu on mitosis rate and mitotic index is compatible with other researchers (Macar et al., 2019; KalefetoğluMacar., 2019; Yıldız et al. 2009).

MN values of the first three groups (groups 1, 2, 3) were not statistically different. Therefore, GSE applications did not induce a genotoxic effect on *A. cepa* root tips. On the other hand, CuCl_2 applied group 4 members exhibited a sharp increase in MN incidence in meristematic root tip cells. According to Annangi et al. (2016) MN formation assessment may be utilized as a practical tool in order to evaluate the carcinogenicity and genotoxicity of hazardous chemicals. Previous studies along with results of the present study showed that Cu compounds surely trigger MN formation in test materials (Marcato-Romain et al., 2009; Mesi and Kopliku, 2014; Cobanoglu et al., 2019). Adversely, co-administration of GSE with CuCl_2 in group V and group VI reduced MN frequencies with increasing doses. Rich phenolic content of GSE can partially protect genetic material from detrimental effects of Cu (Yalçın et 2010).

No significantly important CA frequency was observed in group 1, 2 and 3. GSE also did not increase the incidence of CA similar to MN formations in groups 1, 2 and 3. The most seen

CAs in CuCl₂-treated meristematic cells (Group 4-6) were fragment, sticky chromosome, vagrant chromosome, bridge, unequal chromatin distribution and nucleus damage (Table 1. and Figure 1.). The most frequent CAs was fragment formation in group 4 (68.17±14.36), group 5 (57.25±13.52) and group 6 (45.36±11.30) whereas the least seen one is nucleus damage (group 4; 15.16±4.53, group 5; 8.78±3.52 and group 6; 3.84±1.16). Hemachandra and Pathiratne (2015) stated that copper treatment increased CAs in *A. cepa*. Kumar and Srivastava (2015) noted that heavy metals accumulation induce damages and alterations on genetic material during a cell cycle. Similar to our results, other studies have indicated that the most abundant heavy metal induced CAs in *A. cepa* are fragments and sticky chromosomes (Gupta et al., 2018; Macar et al., 2019; Kalefetoğlu Macar et al 2019). In addition, Gupta et al. (2018) pointed out that sticky chromosomes are highly associated with the risk of cell death.

Tablo 1. Effects of CuCl₂ and GSE applications on MI and CAs frequencies.

	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	Group 5	Group 6
MI	838.12±20.	845.16±20.	850.66±21.	475.18±17.	524.48±18.	612.78±19.
MN	0.16±0.11 ^d	0.00±0.00 ^d	0.00±0.00 ^d	54.24±10.5	40.19±8.86 ^b	27.15±5.75 ^c
FR	0.00±0.00 ^d	0.00±0.00 ^d	0.00±0.00 ^d	68.17±14.3	57.25±13.5	45.36±11.3
SC	0.00±0.00 ^d	0.00±0.00 ^d	0.00±0.00 ^d	60.18±9.29 ^a	48.15±7.74 ^b	35.13±5.72 ^c
VC	0.18±0.12 ^d	0.15±0.09 ^d	0.00±0.00 ^d	45.27±6.28 ^a	33.69±5.13 ^b	22.46±3.58 ^c
B	0.00±0.00 ^d	0.00±0.00 ^d	0.00±0.00 ^d	30.45±7.31 ^a	26.84±6.15 ^b	17.48±4.88 ^c
UC	0.00±0.00 ^d	0.00±0.00 ^d	0.00±0.00 ^d	26.38±6.64 ^a	17.95±5.26 ^b	09.66±3.85 ^c
ND	0.00±0.00 ^d	0.00±0.00 ^d	0.00±0.00 ^d	15.16±4.53 ^a	8.78±3.52 ^b	3.84±1.16 ^c

*Group 1: control, Group 2: 165 mg/L GSE, Group 3: 330 mg/L GSE, Group 4: 20 µM CuCl₂, Group 5: 20 µM CuCl₂ + 165 mg/L GSE, Group 6: 20 µM CuCl₂ + 330 mg/L GSE. MN: micronucleus, MI: mitotic index, FRG: fragment, SC: sticky chromosome, VC: vagrant chromosome, B: bridge,UCD: unequal chromatin distribution, ND: nucleus damage. 1,000 cells were counted for determination of MN and chromosomal damage frequencies in each group. 10,000 cells were counted for determination of MI frequencies in each group.

However, co-application of GSE gradually reduced the incidence of CAs in group 5 and group 6. (Table 1). Similarly, the healing properties of GSE against heavy metals have been demonstrated on humans and test animals (Liu et al. 2018; Nazima et al., 2015). Preventive capability of GSE against carcinogenesis mainly due to its powerful prophylactic affect against oxidative agents and DNA fragmentations (Althali, et al., 2019; Bagchi et al., 2000; Abeer, 2012).

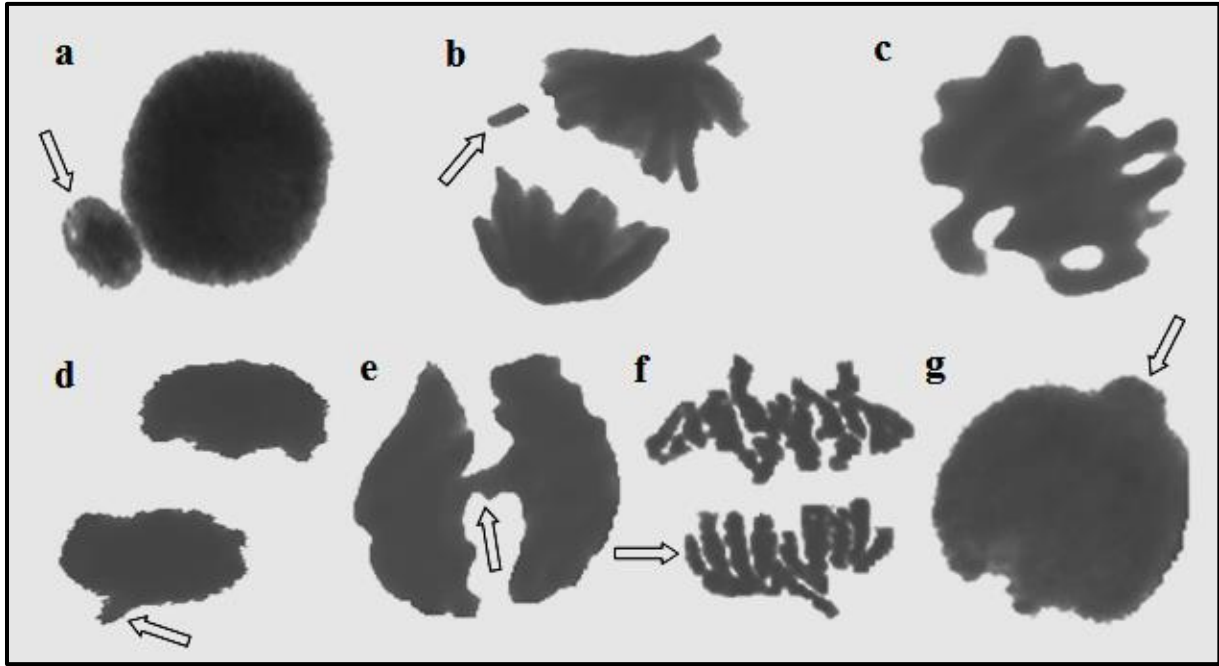


Figure 1. CAs caused by CuCl_2 (a: micronucleus, b: fragment, c: sticky chromosome, d: vagrant chromosome, e: bridge, f: unequal chromatin distribution, g: nucleus damage)

4. DISCUSSION

The data obtained in this study revealed that CuCl_2 application induces genotoxicity in *A. cepa* root tip cell and grape seed extract applications are protective against Cu-induced toxicity. Present study revealed that GSE, a nutritional supplement with antioxidant properties, can be used against the negative genotoxic effects of Cu. Since GSE is a common, cheap and successful by-product, it is expected to find a much wider application against the harmful effects of heavy metals such as Cu.

ORDU
25-26 NİSAN 2020

REFERENCES

- Abeer, M. (2012). Grape seed extract (*Vitis vinifera*) alleviate neurotoxicity and hepatotoxicity induced by lead acetate in male albino rats. *Journal of behavioral and brain science*, 2, 176-184
- Abubacker, M. N. and Sathya, C. (2017). Genotoxic Effect of Heavy Metals Cr, Cu, Pb and Zn Using *Allium Cepa* L. *Biosciences Biotechnology Research Asia*, 14(3), 1181-1186.
- Althali, N. J., Hassan, A. M. and Abdel-Wahhab, M. A. (2019). Effect of grape seed extract on maternal toxicity and in utero development in mice treated with zearalenone. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(6), 5990-5999.
- Annangi, B., Bonassi, S., Marcos, R. and Hernández, A. (2016). Biomonitoring of humans exposed to arsenic, chromium, nickel, vanadium, and complex mixtures of metals by using the micronucleus test in lymphocytes. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 770, 140-161.
- Ariga, T., 2004. The antioxidative function, preventive action on disease and utilization of proanthocyanidins. *Biofactors*. 21,197–201.
- Bagchi, D., Bagchi, M., Stohs, S. J., Das, D. K., Ray, S. D., Kuszynski, C. A., ... and Pruess, H. G. (2000). Free radicals and grape seed proanthocyanidin extract: importance in human health and disease prevention. *Toxicology*, 148(2-3), 187-197.
- Cobanoglu, H., Coskun, M., Coskun, M. and Çayır, A. (2019). Results of buccal micronucleus cytome assay in pesticide-exposed and non-exposed group. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(19), 19676-19683.
- Çavuşoğlu, K., Yalçın, E., Yapar, K., Gur, B. and Cicek, F. (2014). The protective role of grape seed extract against chronic toxicity of benzene in swiss albino mice. *Fen Bilimleri Dergisi (CFD)*, 35(1).
- Francescon, F., Mazon, S. C., Bertencello, K. T., Boligon, A. A., Sachett, A., Rambo, C. L., ... and Siebel, A. M. (2018). Protective role of jaboticaba *Plinia peruviana* peel extract in copper-induced cytotoxicity in *Allium cepa*. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(35), 35322-35329.
- Gaetke L.M. and Chow C.K. (2003) Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients. *Toxicology*, 189(1–2):147–163.
- Kumar G. and Srivastava A., (2015). Comparative genotoxicity of herbicide ingredients glyphosate and atrazine on root meristem of buckwheat (*Fagopyrum sculentum* Moench). *Jordan Journal of Biological Sciences*, 2015, 8, 221-226.
- Havey, M. J. (2002). “Genome Organization in *Allium*”, *Allium Crop Science in Recent Advances*, ed., Rabinowitch HD, Currah L, New York, 59–79.

- Hemachandra C. K. and Pathiratne A. (2015) Assessing toxicity of copper, cadmium and chromium levels relevant to discharge limits of industrial effluents into inland surface waters using common onion, *Allium cepa* bioassay. *The Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 95(2):199–203.
- Kalefetoğlu Macar, T., Macar, O., Yalçın, E. and Çavuşoğlu, K. (2019). Resveratrol ameliorates the physiological, biochemical, cytogenetic, and anatomical toxicities induced by copper (II) chloride exposure in *Allium cepa* L. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(1), 657-667.
- Kaur, M., Agarwal, C. and Agarwal, R. (2009). Anticancer and cancer chemopreventive potential of grape seed extract and other grape-based products. *The Journal of nutrition*, 139(9), 1806S-1812S.
- Li T., Xiong Z.T. (2004). A novel response of wild-type duckweed (*Lemna paucicostata* Hegelm.) to heavy metals. *Environmental Toxicology*, 19:95–102.
- Liu D., Jiang W., Meng Q., Zou J., Gu J., Zeng M. (2009) Cytogenetical and ultrastructural effects of copper on root meristem cells of *Allium sativum* L. *Biocell* 33(1):25–32
- Liu, B., Jiang, H., Lu, J., Baiyun, R., Li, S., Lv, Y., ... & Zhang, Z. (2018). Grape seed procyanidin extract ameliorates lead-induced liver injury via miRNA153 and AKT/GSK-3 β /Fyn-mediated Nrf2 activation. *The Journal of nutritional biochemistry*, 52, 115-123.
- Lu, J., Jiang, H., Liu, B., Baiyun, R., Li, S., Lv, Y., ... & Zhang, Z. (2018). Grape seed procyanidin extract protects against Pb-induced lung toxicity by activating the AMPK/Nrf2/p62 signaling axis. *Food and chemical toxicology*, 116, 59-69.
- Macar, O., Macar, T. K., Çavuşoğlu, K. and Yalçın, E. (2019). Protective effects of anthocyanin-rich bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) extract against copper(II) chloride toxicity. *Environmental Science and Pollution Research*, 1-8.
- Marcato-Romain, C. E., Pinelli, E., Pourrut, B., Silvestre, J. and Guirese, M. (2009). Assessment of the genotoxicity of Cu and Zn in raw and anaerobically digested slurry with the *Vicia faba* micronucleus test. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 672(2), 113-118.
- Mesi, A. D. and Kopliku, D. (2014). Toxic potency evaluation of metal-doped driver water (Cr, Cu and Pb), on *Allium cepa* L. an Albanian case. *Athens Journal of Sciences*, 1(4), 255-267.
- Nazima, B., Manoharan, V. and Miltonprabu, S. (2015). Grape seed proanthocyanidins ameliorates cadmium-induced renal injury and oxidative stress in experimental rats through the up-regulation of nuclear related factor 2 and antioxidant responsive elements. *Biochemistry and Cell Biology*, 93(3), 210-226.
- Ramos, S. (2008). Cancer chemoprevention and chemotherapy: dietary polyphenols and signalling pathways. *Molecular nutrition & food research*, 52(5), 507-526.

Staykova, T. A., Ivanova, E. N. and Velcheva, I. G. (2005). Cytogenetic effect of heavy metal and cyanide in contaminated waters from the region of southwest Bulgaria. *Journal of Cell and Molecular Biology*, 4(1), 41-46.

Xiong, Z. T. and Wang, H. (2005). Copper toxicity and bioaccumulation in Chinese cabbage (*Brassica pekinensis* Rupr.). *Environmental Toxicology: An International Journal*, 20(2), 188-194.

Yalcin, E., Oruc, E., Çavuşoğlu, K. and Yapar, K. (2010). Protective role of grape seed extract against doxorubicin-induced cardiotoxicity and genotoxicity in albino mice. *Journal of medicinal food*, 13(4), 917-925.

Yıldız, M., Çiğerci, İ. H., Konuk, M., Fidan, A. F. and Terzi, H. (2009). Determination of genotoxic effects of copper sulphate and cobalt chloride in *Allium cepa* root cells by chromosome aberration and comet assays. *Chemosphere*, 75(7), 934-938.



ORDU
25-26 NİSAN 2020

PROTECTIVE ROLE OF MILK VETCH (*ASTRAGALUS MEMBRANACEUS*) ROOT EXTRACT AGAINST COPPER(II) CLORIDE TOXICITY IN ROOT TIP MERISTEM CELLS

Oksal MACAR

Giresun University

Tuğçe KALEFETOĞLU MACAR

Giresun University

Kültiğın ÇAVUŞOĞLU

Giresun University

ABSTRACT

Copper (Cu) is an indispensable trace element for metabolic activities in all living things at low concentrations. Cu is involved in the structure of many enzymes, including cytochrome c oxidase, dopamine β -monooxygenase, ferroxidases, hemoglobin, monoamine oxidase and superoxide dismutase. Exposure to high concentrations of Cu can lead to serious health problems. Milk vetch (*Astragalus membranaceus*) is a perennial plant from the legumes family. It is used in alternative medicine to treat asthma, colds and chronic fatigue. It has also been suggested that it can be used in the treatment of many diseases, including cancer. In this study, cellular damage caused by 20 μ M copper (II) chloride (CuCl_2) in *Allium cepa* L. root meristems, and the protective role of milk vetch root extract (MRE) for alleviating these damages were investigated. Although no damage was observed in meristem cells of the control group, dose dependent damages were observed in all CuCl_2 treated groups in the form of flattened cell nucleus, cortex cell wall thickness and epidermal deformation. When MRE was administered together with CuCl_2 in doses of 215 and 430 mg/L, it reduced the severity of meristematic cell damage by reducing the toxicity of CuCl_2 in the root tip meristematic cells. In addition, this decrease in toxicity was more evident at the dose of 430 mg/L of the MRE. Consequently, MRE can be used as a protective nutritional supplement to reduce toxicity caused by heavy metals such as Cu.

Keywords: *Allium cepa* L., Meristematic cell damage, copper, milk vetch.

1. INTRODUCTION

Cu, an essential trace element, is crucial part of several enzymes with important biological roles such as removing oxygen radicals, synthesis of ATP and mediators, transcriptional regulation (Lawson et al., 2016).

Today, ground and surface waters pollution has been increasing due to copper-containing wastewaters which are released from industries like textiles, metal plating, mining, and fertilizing (Lu et al., 2018). As a heavy metal Cu is a permanent environmental contaminant due to its unbreakable and indecomposable structure. (Duruibe et al., 2007). Excessive Cu levels can trigger the production of radicals, thereby leading to oxidative damage of molecules such as lipids, proteins and DNA (Lewis et al., 2016; Kalefetoğlu Macar et al., 2019). Similarly, acute and chronic exposure of Cu causes many dangerous health problems in human (Gaetke and Chow, 2003).

Plants have various natural compounds that act as shields against a variety of dangerous pollutants (Kalefetoğlu Macar et al., 2019). Since ancient times, plant extracts are known to have significant biological activity, including antioxidant and antibacterial properties (Duffy and Power, 2001). Milk vetch or Huangqi (*Astragalus membranaceus*), a member of the Leguminosae family, is a medicinal herb traditionally used in China to enhance immune system (Cho and Leung, 2007). *A. membranaceus* has many biologically active compounds like astraisoflavanin, betaine, choline, folic acid, glucuronic acid, kumatakenin, polysaccharides, saponins and 2'4'-dihydroxy-5,6-dimethoxyisoflavone (Wu and Chen, 2004). It is widely used in the treatment of cancer, diabetes, kidney infections, stroke and other diseases (Zhang et al., 2006).

A. cepa is a very common test plant for heavy metals and is utilized by many researchers (Fatima and Ahmad, 2005; Kalefetoğlu Macar et al., 2019; Yıldız et al., 2009; Macar et al., 2019; Doğan et al., 2018; Girasun et al., 2019; Cavusoglu and Yalcin, 2010). The practical advantages of *A. cepa* in testing dangerous pollutants such as sensitivity, repeatability and low cost (Leme and Marin-Morales, 2009) make it an excellent test organism for this study.

In the present study, cellular damage induced by 20 µM copper (II) chloride (CuCl₂) and the protective role of milk vetch root extract against Cu-related toxicity were investigated in *A. cepa* L. root tip meristem cells.

2. MATERIALS AND METHODS

In order to preparation of Cu solutions, Copper (II) chloride dihydrate ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) (Merck) was used. Onion bulbs and MRE was purchased commercially (Sepe Natural A.Ş. İzmir / Turkey)

Similar sized onion bulbs were selected to form six groups as including one control and five applications: Control (Group 1), 215 mg/L GKE (Group 2), 430 mg/L GKE (Group 3), 20 μM CuCl_2 (Group 4), 20 μM CuCl_2 215 mg/L GKE (Group 5) 20 μM CuCl_2 430 mg/L GKE (Group 6). While the control group was treated with water, the treatment groups were treated with 20 μM CuCl_2 at doses of 215 and 430 mg/L for 72 hours at room temperature in the dark. At the end of test period, the cross sections of the root tips were stained using methylene blue, then meristematic cell damages were detected under a research microscope at 500X magnification.

3. RESULTS VE DISCUSSION

Meristematic cell damages promoted by CuCl_2 are shown in Table1. and Figure 3. While no damage was observed in root meristematic cells of the Group 1 (Control), Group 2 and Group 3, meristematic cell damages in root tip of CuCl_2 applied groups (Group 4, Group 5 and Group 6) were observed as flattened cell nuclei, thickening in the cortex cell wall and epidermal cell deformation. Macar et al., 2019 and Yalçın et al., 2019 interpreted that deformation of epidermal cell and thickening in the cortex cell wall were possibly adaptation of plant to restrict the absorption of excessive CuCl_2 . The plant tried to prevent Cu from entering its root and reaching the upper parts of the plant. However, flattened cell nucleus can be a serious damage inflicted by toxic CuCl_2 that plants cannot cope with. These damage to the root tip meristematic cell may most likely be related to oxidative stress caused by Cu. On the other hand, co-administration of MRE with CuCl_2 reduced the intensity of damage in Group 5 and Group 6 with increasing dose. Undoubtedly, MRE alleviated oxidative stress induced by CuCl_2 and protected the meristematic cells from CuCl_2 toxicity with its antioxidant compounds like afrormosin, calycosin and odoratin (Shiratakiet al., 1997).

Table 1. Meristematic cell damages caused by CuCl₂

Damages	flattened cell nucleus	thickening of the cortex cell wall	epidermal cell deformation
Group 1	-	-	-
Group 2	-	-	-
Group 3	-	-	-
Group 4	+++	+++	+++
Group 5	++	++	++
Group 6	+	+	+

*Group 1: control, Group 2: 215 mg/L MRE, Group 3: 430 mg/L MRE, Group 4: 20 μM CuCl₂, Group 5: 20 μM CuCl₂ + 215 mg/L MRE, Group 6: 20 μM CuCl₂ + 430 mg/L MRE. (-): No damage, (+): minor damage, (++): moderate, (+++): serious damage

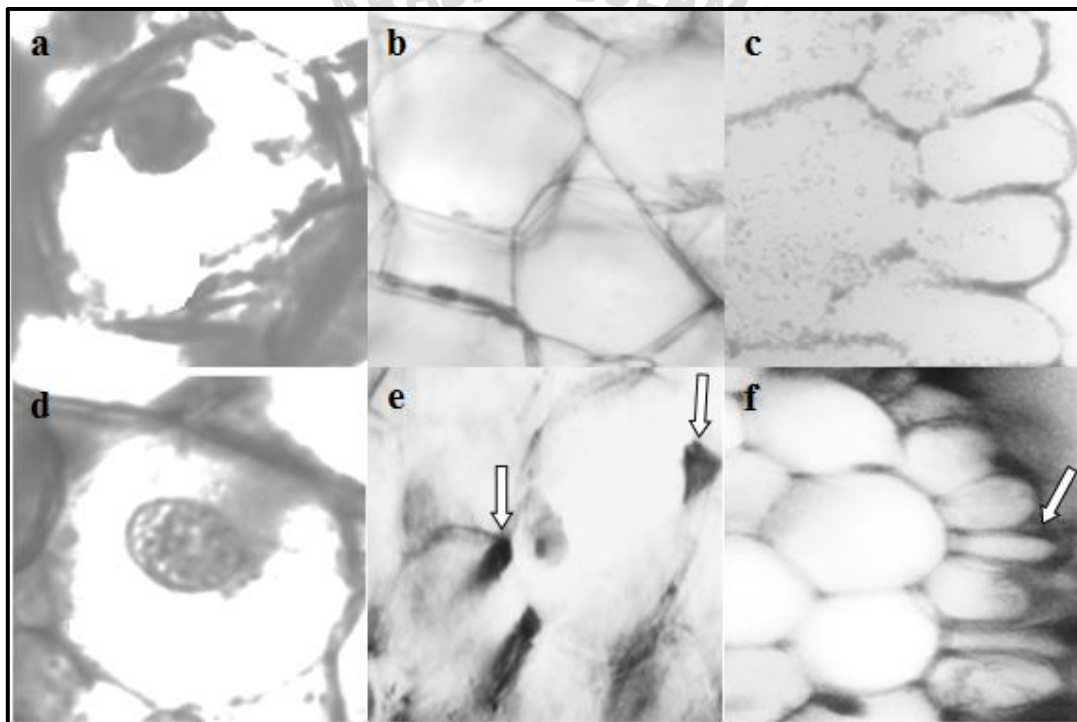


Figure 1. Meristematic cell damages caused by CuCl₂. (a: normal view of cell nucleus, b: normal view of cortex cells, c: normal view of epidermal cells, d: flattened cell nucleus, e: thickening of cortex cell wall, f: epidermal cell deformation)

4. CONCLUSION

Cu and CuCl₂ toxicity are well known, but there is no literature on the protective role of MRE against CuCl₂ on *A. cepa*. Therefore, the results of this study have been shown for the first time that MRE reduces the severity of meristematic cell damage by reducing CuCl₂ toxicity in the root end meristem cells. The results of this study provide an insight into the benefits of MRE gaining importance against Cu pollution that has gained importance. Although the

protective role of MRE is related to its antioxidant capacity, mechanism of this role is very complex and should be investigated extensively.

REFERENCES

Cavusoglu, K. and Yalcin, E. (2010). Detection of lipid peroxidation and cytotoxicity induced by aluminium (Al) and cobalt (Co) ions in barbunia root tip cells. *Journal of environmental biology*, 31(5), 661-666.

Cho, W. C. S. and Leung, K. N. (2007). In vitro and in vivo immunomodulating and immunorestorative effects of *Astragalus membranaceus*. *Journal of ethnopharmacology*, 113(1), 132-141.

Leme, D.M. and Marin-Morales M.A. (2009). *Allium cepa* test in environmental monitoring: A review on its application, *Mutation Research*. 682 pp. 71–81.

Doğan, M., Yalçın, E., Ali, Acar., Çavuşoğlu, D., Şengül, Ü., Yapar, K., ve Çavuşoğlu, K. (2018). Civil Dere Suyunda Bulunan Ağır Metal İyonlarının *Allium cepa* L.(Amaryllidaceae)'da Teşvik Ettiği Fizyolojik, Sitogenetik ve Anatomik Değişimlerin Araştırılması. *Gaziosmanpaşa Bilimsel Araştırma Dergisi*, 7(2), 1-13.

Duffy, C. F. and Power, R. F. (2001). Antioxidant and antimicrobial properties of some Chinese plant extracts. *International journal of antimicrobial agents*, 17(6), 527-529.

Duruibe JO, Ogwuegbu MOC, and Egwurugwu JN (2007) Heavy metal pollution and human biotoxic effects. *International Journal of Physical Sciences*, 2(5):112–118

Fatima, R. A. and Ahmad, M. (2005). Certain antioxidant enzymes of *Allium cepa* as biomarkers for the detection of toxic heavy metals in wastewater. *Science of the Total Environment*, 346(1-3), 256-273.

Gaetke, L. M. and Chow, C. K. (2003). Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients. *Toxicology*, 189(1-2), 147-163.

Girasun, N., Yalçın, E., Ali, Acar., Çavuşoğlu, K. and Çavuşoğlu, K. (2019). Investigation of In-vivo Pb (NO₃)₂ Toxicity with Physiological, Biochemical and Cytogenetic Parameters. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, 22(5), 702-707.

Kalefetoğlu Macar, T., Macar, O., Yalçın, E. and Çavuşoğlu, K. (2019). Resveratrol ameliorates the physiological, biochemical, cytogenetic, and anatomical toxicities induced by copper (II) chloride exposure in *Allium cepa* L. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(1), 657-667.

Lawson, M. K., Valko, M., Cronin, M. T. and Jomová, K. (2016). Chelators in iron and copper toxicity. *Current Pharmacology Reports*, 2(6), 271-280.

Lewis, C., Ellis, R. P., Vernon, E., Elliot, K., Newbatt, S. and Wilson, R. W. (2016). Ocean acidification increases copper toxicity differentially in two key marine invertebrates with distinct acid-base responses. *Scientific reports*, 6, 21554.

Lu, D., Huang, Q., Deng, C. and Zheng, Y. (2018). Phytoremediation of Copper Pollution by Eight Aquatic Plants. *Polish Journal of Environmental Studies*, 27(1).

Macar, O., Macar, T. K., Çavuşoğlu, K. and Yalçın, E. (2019). Protective effects of anthocyanin-rich bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) extract against copper (II) chloride toxicity. *Environmental Science and Pollution Research*, 1-8.

Shirataki, Y., Takao, M., Yoshida, S. and Toda, S. (1997). Antioxidative components isolated from the roots of *Astragalus membranaceus* Bunge (*Astragali Radix*). *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Medical and Scientific Research on Plants and Plant Products*, 11(8), 603-605.

Wu, F. and Chen, X., (2004). A review of pharmacological study on *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. *Zhong Yao Cai*, 27, 232-234.

Yalçın E., Uzun A. and Çavuşoğlu K. (2019) In vivo epiclorohidrine toxicity: cytogenetic, biochemical, physiological, and anatomical evidences. *Environmental Science and Pollution Research*, 26:22400-22406

Yıldız, M., Cigerci, İ. H., Konuk, M., Fidan, A. F. and Terzi, H. (2009). Determination of genotoxic effects of copper sulphate and cobalt chloride in *Allium cepa* root cells by chromosome aberration and comet assays. *Chemosphere*, 75(7), 934-938.

Zhang, Y. W., Xie, D., Chen, Y. X., Zhang, H. Y. and Xia, Z. X. (2006). Protective effect of Gui Qi mixture on the progression of diabetic nephropathy in rats. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*, 114(10), 563-568.

ORDU
25-26 NİSAN 2020

ENTEROKOK'LARA GÜNCEL MİKROBİYOLOJİK VE EPİDEMİYOLOJİK BAKIŞ

Öğr. Gör. Dr. Bashar İBRAHİM

Süleyman Demirel Üniversitesi

Doktora Öğrencisi. Mehdi MESKINI HEYDARLOU

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

ÖZET

Enterokoklar insan ve hayvanların bağırsak mikrobiotası olarak gastrointestinal sisteminde yaygın olmasının yanı sıra sular, bitkiler, toprak ve gıdalarda bulunabilen bakteri cinsidir. Uzun yıllar zararsız ve tıbbi açıdan önemsiz olduğu düşünülen enterokoklar son yıllarda özellikle *E. faecalis* ve *E. faecium* türleri başta olmak üzere yüksek mortalite ile en yaygın nozokomiyal patojenler grubuna girmiştir. Bu nedenle, enterokokların virülans faktörleri ve antibiyotik direncinin özellikle vankomisine dirençli suşların fırsatçı patojenler olarak tartışılmaya başlanmıştır. Öte yandan, duyarlı enterokok izolatlarına da antibiyotik direnç genlerinin aktarılabilmesi ve bu izolatların taşıdıkları diğer virülans genleri nedeniyle de bakterinin yayılımı ve ciddi hastane enfeksiyonu oluşturma yeteneklerinin olabileceği unutulmamalıdır. Ayrıca antibiyotiklere duyarlı enterokok izolatlarının hastane enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması sırasında göz ardı edilmemesi gerekmektedir. Bu derlemede epidemiyoloji ve terapötik stratejiler hakkında bir fikir verilmesi amaçlanmaktadır. Ayrıca, potansiyel ve yeni terapötik seçenekler de tartışılmaktadır. Sonuç olarak enterokoklar her ne kadar normal bağırsak florasının bir parçası ve bir zamanlar zararsız endojen patojenler olarak görünse de, enterokokların son yıllarda önemli nozokomiyal patojenler olarak ortaya çıkan insan ile çok daha karmaşık etkileşimleri olduğu kanıtlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Enterococcus spp.* Antibiyotik Direnç .Virülans

SUMMARY

Enterococcus spp are a common type of bacteria that can be found in waters, plants, soil, and foods, as well as being common in the gastrointestinal tract of humans and animals as intestinal microbiota. Enterococci, which are thought to be harmless and medically insignificant for many years, have recently entered the most common group of nosocomial pathogens with high mortality, especially *E. faecalis* and *E. faecium* species. Therefore, the virulence factors of

enterococci and antibiotic resistance, especially vancomycin-resistant strains, are being discussed as opportunistic pathogens. On the other hand, it should not be forgotten that antibiotic resistance genes can be transferred to sensitive enterococcal isolates, and the bacteria may spread and cause serious hospital infections due to the other virulence genes they carry. Also, enterococcal isolates sensitive to antibiotics should not be ignored during hospital infection control measures. In this review, it is aimed to give an idea about epidemiology and therapeutic strategies. Potential and new therapeutic options are also discussed. As a result, although enterococci seem to be part of the normal intestinal flora and once harmless endogen pathogens, enterococci have proven to have much more complex interactions with humans that have emerged as important nosocomial pathogens in recent years.

Keywords: *Enterococcus spp.*, Antibiotic resistance. Virulence

GİRİŞ

Enterokoklar insan ve hayvanların gastrointestinal (GI) sistemlerinin bağırsak mikrobiyotasında bulunan Gram pozitif bakterilerdir [1-3]. Sıcakkanlı hayvanların dışkısında bollukları ve çevrede uzun süre hayatta kalmaları nedeniyle geleneksel olarak kanalizasyon, yüzey suları, nehirler, deniz suları ve kıyı alanları dahil olmak üzere su ortamlarında dışkı kontaminasyonunun göstergesi olarak kullanılmış ve diğer bağırsak mikroorganizmalarına göre daha uzun süre sulu ortamlarında hayatta kalabilmektedir [4,5]. Enterokoklar tekli, ikili yada kısa zincirler halinde görünen spor oluşturmeyen kok şeklinde olan bakterilerdir. Karbonhidrat fermantasyonunun son ürünü olan laktik asit ile homofermentatif metabolizmaya sahip kemoorganotrofik fakültatif anaeroblardır [5,6]. Bu organizmalar daha önce *Streptococcus* cinsinin bir parçası olarak kabul edilmiştir. Ancak son zamanda *Enterococcus* adı verilen cins olarak sınıflandırılmıştır. Bugüne kadar, en yaygın insan izolatları, *Enterococcus faecalis* ve *E. Faecium* dahil olmak üzere insanlar için patojenik 12 tür tanımlanmıştır [7,8]. Enterokoklar günümüzde antibiyotik direnç genleri edinme yetenekleri nedeniyle birçok antibiyotiğe dirençli olduklarından dolayı hastane enfeksiyonlarının üçüncü en yaygın nedeni olarak kabul edilmektedir [9,10]. 1990'ların başından bu yana *E. faecalis*'ten çok daha dirençli olan *Enterococcus faecium*'un neden olduğu enfeksiyonlar dünyanın her yerinde görülmektedir [11-13]. İran'ın güneybatısındaki Khuzestan eyaletinin ana yanık merkezi olan Ahvaz Taleghani Hastanesi'nde bakteri ve yanık enfeksiyonları üzerine çalışmalar yapılmış özellikle yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) Vankomisin Dirençli Enterokok (VRE) suşlarının neden olduğu yanık ve yara enfeksiyonlarının yaygın olduğu göstermiştir [14]. Enterokokların sağlıklı bireylerin

veya hastaneye yatırılan hastaların gastrointestinal kanallarını kolonize etmek için kullandığı ana mekanizmalar hakkında çok az çalışma bulunmaktadır. Ancak son zamanlarda enterokokların üzerinde yapılan çalışmalar giderek artmaktadır. Öte yandan, bu patojenler özellikle çoklu ilaca dirençli (MDR) suşlarının nasıl etkili bir şekilde tedavi edileceği konusunda halen önemli sorular mevcuttur [8,15]. Bununla birlikte, hastaneye yatırılan hastaların antibiyotiklere maruz kalması ve bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler kolonizasyon direncini düşürmekte ve bağırsaktaki mikrobiyotaların çok ilaca dirençli enterokoklar ile yer değiştirmesine neden olmaktadır [16]. Tüm klinik enterokok izolatlarının yaklaşık %80-90'ını *Enterococcus faecalis* oluştururken *Enterococcus faecium* %10-15'ini oluşturmaktadır [17-20]. Enterokoklarda penisilin ve vankomisin veya her ikisine de dirençli olan suşlar aminoglikosid kombinasyonu ile tedavi edilen endokardit vakalarının %5-15'ine neden olmaktadır. Son zamanlarda enterokoklar özellikle idrar yolu ve yumuşak doku enfeksiyonlarının önde gelen nedenidir [21].

Tarihçe

“*Enterococcus*” terimi ilk kez 1899'da Thiercelin tarafından, bağırsağın kommensal bakterileri anlamında olarak tanımlanmıştır [38]. *Enterococcus* cinsine dahil edilen mikroorganizmaların erken dokümantasyonu esas olarak "fekal kökenli streptokoklar" ile ilgili olduğu bildirilmiştir. Ancak, 1970 yılında Kalina fenotipik özelliklere dayanarak *S. faecalis* ve *S. faecium*'un *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* olarak yeniden adlandırılmasını önermiştir [39,40]. Bu isim dikkate alınmadı ve *Streptococcus* cinsinin kullanımına devam edildi. Daha sonra 1984'te *S. faecalis* ve *S. faecium*'un *Streptococcus*'lardan farklı olduğu genetik olarak Schleifer ve Kilpper-Balz tarafından kanıtlanmıştır [5,40]. İki sene sonra 16S-rRNA dizi analizi ve hücre duvar yapılarının incelenmesi ile yapılan sınıflandırma çalışmaları sonucu, Bergey'nin 1986 yılında Sistemik Bakteriyoloji El Kitabının ekinde enterokokları streptokoklardan ayrı bir cins olarak sınıflandırmıştır. Bu bilgiler ışığında önceden, Lancefield tarafından D-grubu streptokoklar grubunda yer alan enterokokların D-grubu streptokoklardan ayrı bir cins olduğu kanıtlanmıştır [8,41].

Enterokokların Genel Özellikleri

Enterococcus cinsi, kok şekilde tekli, çift yada kısa zincirler halinde görülebilen Gram-pozitif, katalaz negatif, spor oluşturmayan, fakültatif anaerobik ve birkaç istisna dışında hareketsiz bakterilerdir. Enterokoklar bakteriyosinler üreten laktik asit bakterileri (LAB) olarak bilinen

bir grup mikroorganizmadır [22-24]. Günümüzde *E. thailandicus*, *E. ureasiticus*, *E. pallens*, *E. caccae*, *E. cammelliae*, *E. lactis* gibi yeni türler tanımlanmıştır [25,26]. Ancak *E. faecium* ve *E. faecalis* en önemli enterokok türleridir. Optimum üreme sıcaklıkları 35-37°C olmakla birlikte 10-45°C ısıda ve pH (4.5-10.0) arasında üreyebilmektedirler. Bu bakteriler nemli ve soğuk toprakta 12 hafta kadar canlılıklarını sürdürebilmektedirler. Kanlı agar besiyerinde 0.5-1.5 mm boyutlarında parlak ve gri koloniler oluştururken alfa, beta veya gama hemoliz yapabilirler. Sıvı besiyerinde dipte çökelti yaparak ürerler [27,28]. Enterokokları, streptokoklardan ayıran özellikler arasında yüksek tuz konsantrasyonlarına, ve çok çeşitli çevresel koşullarına toleranslı olmalarıdır [29]. Gastrointestinal sistemin *E. faecalis* başta olmak üzere ardından *E. faecium*, sonra *E. durans* ve *E. hirae*'yi yaygın olduğu bilinmektedir [30,31]. Ayrıca, Enterokokların yüksek sıcaklıklara direnç göstermeleri ve çeşitli çevre koşullarına adaptasyon yetenekleri, bunların çiğ süt veya et gibi hayvansel ürünlerden üretilen gıdalar ve ısıyla işlem görmüş gıdalarda bulunmasına imkan vermektedir [32,33]. Çiğ süttten izole edilen enterokok suşları *E. faecalis* ve *E. casseliflavus* [34], *E. lactis* [35], *E. italicus* ve *E. faecium*'dür [24,36,37]. Enterokoklar ayrıca esterolitik, proteolitik aktiviteleri ve sitratı metabolize etme özellikleri ile bazı peynir çeşitlerinde olgunlaşma ve tat oluşumu üzerine etki ederler. Taze peynirlerde 10^4 - 10^6 kob/gr, olgunlaşmış peynirlerde 10^5 - 10^7 kob/gr miktarlarında bulunurlar [33].

Direnç

Enterokoklar yüzyıldan uzun bir süredir GIS florası olarak kabul edilmektedir, ancak son yıllarda bu organizmalar, nozokomiyal enfeksiyonların önde gelen nedeni olarak ön plana çıkmaktadır [42]. Antibiyotik dirençli enterokoklar 1980'lerden beri kan dolaşımı ve idrar yolu hastane kaynaklı enfeksiyonlarının önde gelen nedenlerinden biri olmuştur. VRE (Vankomisine Dirençli Enterokok) ilk olarak 1987'de Avrupa'da, daha sonra da ABD'de izole edilmiştir. Ulusal Hastane Enfeksiyon Sürveys Sistemine 2009-2010 yılları arasındaki en son rapora göre bildirilen kan dolaşım enfeksiyonlarının %18'inden *Enterococcus* türleri sorumlu olduğu ve üçüncü sırada yer almıştır. Ayrıca, hastane kaynaklı *Enterococcus* türleri arasındaki vankomisin direnç oranının 2006-2010 arasında sabit kalmasına rağmen, dirençli izolatların yaklaşık yüzdelerinin *E. faecium* suşları için %80 ve *E. faecalis* suşları için ise %10 olduğu bildirilmektedir [43]. Enterokokların uzun süre hastanede yatan hastaların GI yolunda kolonize olması ilaç direncinin gelişimini etkileyen önemli bir faktördür. Çok ilaca dirençli (MDR) enterokokların ortaya çıkmasının üç ana nedeni vardır. Bunlar, aminoglikozitler gibi antimikrobiyal ajanlara karşı doğal direnci, transpozon ve plazmidler veya direnç genlerinin

yatay transferi yoluyla kazanılmış direnç içermektedir. Öte yandan enterokokların aminoglikozit, β -laktamaz enzimi sayesinde ampisilin ve glikopeptidlere karşı direnç en önemli doğal direnç mekanizmasıdır. Geniş spekturlumlu β -laktamlara direnç penisilin bağlayıcı protein 5'in (PBP5) mutasyonundan kaynaklanmaktadır [9,44]. Son dönemde dirençli enterokoklar, yoğun bakım ünitelerinde uzun süre yatan hastalarda kolonizasyon veya enfeksiyon açısından risk faktörü olarak vankomisin kullanımı öne sürülmektedir [45]. Yapılan çalışmalarda enterokokların doğal direncine ek olarak direnç genlerinin konjugatif transpozonlar ve plazmidler yoluyla aktarımı, MDR enterokokların yayılmasında önemli role sahiptir. [46]. Enterokoklar genellikle penisilin ve diğer β -laktamlara dirençlidir; bu özellik enterokokları streptokoklardan ayırmaktadır. [47-49]. Ayrıca, enterokokların direnç genlerinin transferi ve bir dizi mekanizmaya sahip olması nedeniyle VRE suşları halk sağlığı sorunu olmaktadır. Bu mikroorganizmalar direnç genleri diğer patojenik gram pozitif bakterilerde aktarabilme potansiyeline sahiptirler. Böylece klinikte kullanılan mevcut antibiyotiklerle tedavisi zor olan patojenler ortaya çıkmaktadır [50]. Bugüne kadar enterokokların fenotipik ve genotipik olarak vankomisin direncine ilişkin glikopeptidlere karşı kazanılmış direnç vanA, B, C, D, E, G, L, M ve N olarak tanımlanmaktadır. Bunlar, glikopeptidlerin aktarılabilişliğine ve indüklenebilirliğine karşı direnç dereceleri ile ayırt edilmektedir. Enterokoklarda vankomisin direncine genellikle primer bağlanma bölgesi olan D-Ala-D-Ala'nin modifikasyonunu kodlayan genlerin edinilmesi yoluyla meydana gelmektedir. peptidoglikan D-Ala-D-Ala uçları yerine ligaz enzimi yardımı ile D-Ala-D-Laktat veya DAla-D-Serinin sentezlenerek glikopeptidlerin hedeflerinde azalan bağlanma afinitesine sebep olarak vankomisine karşı direnç gelişmektedir [51]. Yapılan çalışmalarda hastanede yatan farklı yaş gruplarında ve ayaktan tedavi olan bireylerden alınan dışkı örneklerinden izole edilen *E. faecium* klonal soyları farklı olduğu saptanmıştır [52]. Direnç genlerine benzer şekilde, virülans genlerinin de türler arası yatay gen transferi yoluyla yayıldığı düşünülmektedir [53]. Son olarak VRE enfeksiyonlarında el hijyeni, çevresel temizlik bu enfeksiyonların önlemesi ve kontrol edilmesinde büyük öneme sahiptir.

Enterokoklarda Glikopeptid Direnç Mekanizması

Enterokok suşlarında vankomisin gibi glikopeptid direncinin ana mekanizması primer bağlanma bölgesi olan D-Ala-D-Ala'nin modifikasyonunu ile meydana gelmektedir. [54]. Örneğin değişmiş D-Ala-D-Lac ve D-Ala-D-Ser normal hücre duvarı peptidleri olan D-Ala-D-Ala'e kıyasla glikopeptidlere daha az bağlanma afinitesine sahiptir. Yapılan çalışmalara göre D-Ala-D-Lac için yaklaşık 1000 kat ve D-Ala-D-Ser için ise yaklaşık 7 kat azalmış bağlanma

afinitesi saptanmıştır. Bu tür değişiklikler değişken genetik elementler ve kromozomal olarak kodlanmış bölgeler üzerinde bulunan bazı genlerle ilişkili olduğu bilinmektedir [55, 56]. Enterokokların dirençli olduğu antimikrobiyal ajanların bazıları tablo 1’de özetlenmektedir [8].

Tablo 1: Enterokoklarda antimikrobiyal direnç [8].

Antimikrobiyal ajanlar	Direnç genleri	Direnç mekanizması
Florokinolonlar	<i>gyrA</i> , <i>parC</i>	Kinolon modifikasyonu
Daptomisin	<i>iaFSR</i>	Membran değişikliği
Kloramfenikol	<i>cat</i>	Kloramfenikol asetilasyonu
Klindamisin	<i>lsa(A)</i>	Efflux
Oksazolidinonlar	rRNA <i>cfr</i>	Afiniteyi azaltan mutasyonlar 23S rRNA'nın metilasyonu
Eritromisin	<i>ermB</i>	Ribozomal metilasyon
B-laktamlar	<i>pbp4</i> , (E.faecalis), <i>pbp5</i> (E.faecium)	Antibiyotik için azalmış afinite
Aminoglikozitler, (gentamisin, kanamisin)	<i>aac-2''-aph-2'-le</i> , <i>aph-3''-IIIa</i>	Aminoglikozidin modifikasyonu
Rifampisin	<i>rpoB</i>	Afiniteyi azaltan nokta mutasyonları
Streptomisin	<i>ant-6</i>	Streptomisin modifikasyonu
Tetrasiklinler	<i>tet(L)</i> <i>tet(M)</i>	Efflux Ribozomal önleme
Tigesiklin	<i>tet(L)</i> , <i>tet(M)</i>	Ekspresyon
Glikopeptitler	<i>vanA</i> , <i>vanB</i> , <i>vanD</i> , <i>vanM</i>	D-laktat terminal bölgesinde modifi.
	<i>vanC</i> , <i>vanE</i> , <i>vanG</i> , <i>vanL</i> , <i>vanN</i>	D-serinde terminal bölgesinde modifi.

Virulans faktörleri

Enterokok türleri virülans genleri tarafından kodlanan virülans faktörlerine sahiptirler. Bu virülans faktörler konakçı dokulara bağlanmayı, toksik maddelerin üretimini ve konakçı enflamatuvar yanıtının modülasyonun sonucu enfeksiyonlara sebep olmaktadır [22]. Bu faktörler enterokoklara konak bağışıklık sisteminden kaçış yeteneğini ve biyofilm oluşumunu sağlamaktadır [57]. Yapılan çalışmalar D-Alanin esterleri özellikle *E. faecium* türlerinde

biyofilm oluşumuna yardımcı olmaktadır [58]. Enterokoklar kollajen bağlayıcı protein, agregasyon maddesi, serin proteazı, sitolizin, endokardit antijeni, enterokokal yüzey proteini, jelatinaz ve hiyalüronidaz dahil olmak üzere virülans faktörlerini kodlayan genlere sahiptirler [59]. Bununla birlikte, enterokoklarına hücre duvarı teikoik asit, lipoteikoik asit ve kapsül polisakkaritler enterokokların hücre duvarı yüzeyinin immünojenik bileşenleridir. Konak dokuları üzerinde yıkıcı etkisi olan sitolizin, jelatinaz ve hiyalüronidaz (Hyl) toksik maddelerdir. Sitolizin lökositlere ve makrofajlara karşı toksik özellikler gösteren ekstraselüler bakteriyosin tipi olan ekzotoksinlerdir [60-64]. Sitolizin en az skiz (*cylR1*, *cylR2*, *cylLL*, *cylLS*, *cylM*, *cylB*, *cylA* ve *cylI*) genin kontrolünde üretilmektedir [61]. *CylLL* ve *cylLS* genleri tarafından kodlanan sitolizin diğer Gram-pozitif mikroorganizmalara zarar veren bakteriyosin aktivitesine sahiptir [65]. Sitolizini kodlayan genler hem enfeksiyonlara neden olan *Enterococcus* suşlarından hem de mikrobiyotayı oluşturan suşlardan izole edilmiştir [66-69]. Bir yıkıcı etkiye sahip olan *JelE* geni tarafından kodlanan jelatinaz ekstraselüler çinko içeren metalloproteinazdır ve konak dokusunu yıkıma uğratarak bakterinin ihtiyacı olan besin maddeleri sağlamaktadır. Bu enzim jelatin, elastin, kollajen, hemoglobin ve diğer biyoaktif peptitleri hidroliz edebilmektedir [70]. Ayrıca bu enzim biyofilm oluşumunda da role sahiptir [71]. Jelatinaz, *fsrA*, *fsrB*, *fsrC*, *fsr* tarafından eksprese edilmektedir ve transmembran proteinler *fsrB* geni tarafından kontrol edilir [72-,74]. Aynı zamanda bu genlerin çoğu türler arasında antibiyotik direncini hızlı yayılmasına yardım eden transpozonlarla ilişkilidir [75]. *gelE* geni genellikle *E. faecalis* ve *E. faecium* suşlarında görülmektedir [66]. Diğer *E. faecium* enzimi olan hiyalüronidaz *hyl* geni tarafından kodlanmaktadır [70]. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, ve *Streptococcus pneumoniae* dahil olmak üzere diğer kokların hiyalüronidaz enzimleri ile homologdur. Bu enzim, bağ dokusunun glikozaminoglikan parçasını bozarak enterokokların ve toksinlerinin konakçı dokularında yayılmasını kolaylaştırmaktadır [22]. Klinik suşlardaki *heyl* geni genellikle *E. faecium*'da bulunur ve nadiren *E. faecalis*'de görülmektedir [69,76]. Yapılan çalışmalara göre; *gelE* ve *asa* genleri *E. faecalis* (% 48.5) ve *E. faecium* (% 43) izolatlarında en sık görülen virülans genleridir [77-80]. Bazı raporlar *E. faecium* suşlarında *asa* geninin bulunmadığını veya düşük olduğu göstermiştir [80-82]. Enterokok yüzey proteini, enterokokların idrar yolu ve biyofilm oluşumunun artan enfeksiyonlarında kolonizasyonuna ve kalıcılığına katkıda bulunduğu bilinmektedir. Hiyalüronidaz enzimi nazofaringeal kolonizasyon ve pnömonide önemli bir faktördür [60]. Son çalışmalar virülans faktörlerinin varlığı ile nozokomiyal ortamlarda enterokok enfeksiyonlarının yaygınlığı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir [64]. Bununla birlikte,

virülans faktörlerinin varlığı ile enterokoklar arasında direncin ortaya çıkması ve gelişmesindeki rolleri arasındaki olası ilişki hakkındaki bilgiler hala sınırlıdır [83]. Enterokokal yüzey proteinleri *esp* geni tarafından kodlanmaktadır [9]. Klinik izolatlarda düzenli olarak bulunan bir hücre duvarı ile ilişkili olan adezinler fare modelinde yapılan in vivo bir çalışmada enterokokal aderans kolonizasyonu idrar yolu enfeksiyonunu artırmıştır [84]. Yapılan başka bir çalışmada, yapışkan matriks moleküllerini tanıyan mikrobiyal yüzey bileşenleri enterokokların konakçı dokulara yapışmasına ve enfeksiyonun başlamasına yardımcı olduğunu kanıtlamışlardır [85]. Yapışkan matriks moleküllerden olan Ace kolajen bağlayıcı protein erken kalp kapak kolonizasyonunu arttıran ve endokarditin başlangıcında önemli bir rol oynamaktadır [86, 87]. Yapışkan matriks moleküllerinin genleri *E faecium*'un klinik izolatlarında daha fazladır [88]. Ek olarak yapışkan matriks moleküllerinin diğer geni olan *Acm* geni analiz edilen nozokomiyal izolatların % 99'unda bulunduğu, ancak yapılan diğer bir çalışmada komensal izolatlarda transpozon tarafından inhibe edildiği ve işlevsiz haldede olduğu bildirmiştir [8,89]. *Enterokok* türlerinde tanımlanan virülans faktörleri arasında agregatların yapışmasını ve oluşumunu destekleyen indüklenebilir glikoprotein agregasyon maddesi *asa-1* tarafından kodlanmaktadır [22]. Son olarak *jelE*, *esp* ve *asa1* enterokoklarda biyofilm oluşumu ile ilişkili olsa da yapılan çalışmalarda *jelE* tek başına biyofilm oluşturan genler arasında en bariz virülans faktörüdür [90].

Epidemiyoloji

Başta *Enterococcus faecium* olmak üzere vankomisin dirençli enterokokların moleküler tiplendirilmesine yönelik çalışmalar yakın zamanlarda özellikle hastane ortamında bulunan enterokokların epidemiyolojisi üzerine artmaktadır [3]. Amerika Birleşik Devletleri'nde hastane kaynaklı enterokok enfeksiyonları 1970'lerin sonunda başlamıştır. *Enterococcus faecalis* o dönemde klinik enterokok izolatlarının %90-95'ini oluştururken bu durum üçüncü kuşak sefalosporinlerin kullanımıyla ilişkilendirilmiştir [27]. 1980'lerin sonunda Avrupa'da VRE'nin ilk raporları hayvan yeminde kullanılan bir glikopeptid antibiyotik olan avoparsin kullanımı ile Avrupa'da VRE'nin ortaya çıkması arasında güçlü bir bağ olduğu anlaşılmıştır. Daha sonra 1996 yılında bu antibiyotik hayvancılıktan yasaklanmıştır. Avoparsin yasaklanması ardından Avrupa'daki hayvanlarda VRE prevalansında düşüş görülmesine rağmen, daha sonraki sürveyans çalışması 2005 yılında nozokomiyal olan ampisilin ve vankomisine dirençli enterokok enfeksiyonlarında artış saptanmıştır. 2007 yılına kadar Avrupa'dan klinik enterokok izolatları arasındaki vankomisin direnci Yunanistan ve İrlanda gibi ülkelerde >%30'iken

İskandinav ülkelerinde %1'den daha az rapor edilmiştir. Son on yılda vankomisin ve sefalosporin antibiyotiklere dirençli enterokok suşları yoğun bakım ünitelerinde uzun süre yatan hastalarda kolonizasyon ve enfeksiyon için risk faktörleri vankomisin kullanımından kaynaklandığı bilinmektedir [45]. Yapılan çalışmalarda 2019 verilerine göre Avrupa'da VRE kolonizasyonu prevalansı %0-1,2 arasında değişmektedir. İtalya, İngiltere, Yunanistan ve Portekiz gibi bazı ülkelerde önemli ölçüde daha yüksek oranlar bildirilmiştir. Amerika birleşik devletleri ve Kanada'da hastanede yatan hastalarda VRE kolonizasyon prevalansı artış göstermektedir [91,92] Enterokoklar hem insanların hem de hayvanların mikroflorasının önemli bir üyesi olduğundan bu kaynaklarda dağılımları benzerdir. Danimarka'da hastaneye yatırılan hastaların %57 oranında *E. faecalis* izolasyon oranına sahip olduğunu sağlıklı bireylerin ise sadece %39-40 oranında olduğu saptanmıştır [22, 93, 94]. İsveç'te yapılan bir çalışma raporuna göre 2007-2009 döneminde VRE'nin neden olduğu enfeksiyonlar 2000-2006'ya kıyasla yaklaşık dört kat artışı saptanmıştır. Latin Amerika'da çok merkezli bir prospektif çalışmada enterokok enfeksiyonlarının yaklaşık % 78 hala ampisilin ve vankomisine duyarlı *E. faecalis* suşlarının neden olduğunu anlaşılmıştır. Ancak kalan yaklaşık %22'nin çoklu ilaç dirençli suşlardan kaynaklandığını anlaşılmıştır [49,93,95,96]. Enterokoklar ayrıca endodontik enfeksiyonlarda rol oynar ve genellikle kök kanaldan izole edilmektedir. Bir çalışmanın sonuçlarına göre 100 dolgulu dişten izole edilen bakterilerin %69'unun fakültatif anerob olduğu ve %50'sinin enterokok olduğunu göstermiştir. *E. faecalis* endodontik enfeksiyonların %80-90'ından sorumludur ve genellikle tıkalı kök kanalından izole edilen tek enterokok türüdür [22, 97-99]. Hayvan ve bitki kaynaklarında enterokokların epidemiyolojisi üzerine yapılan çalışmalar mevcuttur. *E. faecalis* ve *E. Faecium*'un peynir, balık, sosis, kıyma ve domuz etinden düzenli olarak izole edildiğini bildirmiştir. Ayrıca, İngiltere'de yapılan bir çalışmada, tarım arazilerinden alınan domuz gübresi ve bu araziden üretilen ürünlerden alınan örnekler hayvan gübrelerinin uygulanmadığı ürünlerden iki kat daha fazla enterokok suşları izole edilmiştir. [22, 29, 100, 101]. Almanya'da yapılan benzer bir çalışmada% 72 *E. faecalis* ve % 13 *E. faecium* olan 155 hayvansal gıda örneğinden 416 enterokok suşu izole edilmiştir. Son zamanlarda, moleküler tanımlama ve tiplendirme yöntemlerinin geliştirilmesi, enterokokların kolay saptanmasını ve izlenmesini sağlamaktadır. Bu ilerlemelere rağmen, enterokokların ekolojik rezervuarlarını daha ayrıntılı olarak tanımlamak ve yayılmasını önlemek için dirnç mekanizmalarının netleştirilmesi gerekmektedir.

TANI

İdeal olarak, ampirik antibiyotik tedavisi uygulamadan önce, enfekte olduğundan şüphelenilen bölgelerden örnek alınmalıdır ve kan, idrar, periton sıvısı, eklem sıvısı ve BOS gibi örnekler alınabilir. Enterokoklar klinik mikrobiyoloji laboratuvarında kolayca ve hızlı bir şekilde tanımlanabilmektedir. Gram boyası ile hazırlanan preparatlar mikroskopik incelemede tekli veya kısa zincirler halinde Gram pozitif koklar olarak görünmektedir. Enterokoklar, %5 koyun kanlı agar, %5 koyun kanlı kolistinnalidiksik asit (CNA) agar, çukulata agar gibi bir çok bakteri besiyerlerinde kolaylıkla üreyebilmektedir. Bu bakteriler 35-37°C ve aerop koşullarda üreyebilirler. Ortama CO₂ ilave edilmesi üremelerini artırabilmektedir. Ayrıca diğer bakterilerle kontaminasyonun azaltmak için besiyeri içerisine eskülin, safra, azid ilavesi enterokokların izolasyon şansını artırmaktadır. [102,103]. Kanlı agar besiyerlerinde gri koloniler olarak görünürler ve genellikle alfa-hemolitikdir. Hızlı bir biyokimyasal tanı testi pirolidonil-beta-naftilamidin (PYR) hidroliz etme kabiliyetine dayanarak birkaç dakika içinde enterokoklar tanımlanmaktadır [104]. Tüm enterokoklar lösin aminopeptidaz ürettiğinden, bu test bazı hızlı streptokok tanımlama panellerinde kullanılmaktadır. Daha az kullanılan diğer eski testler arasında safra-eskulin testi, %6.5 NaCl içeren et suyunda üreme ve hem 10°C hem de 45°C de üreme yeteneği bulunmaktadır. Arica enterokokların tanımlanmasını kolaylaştıran biyokimyasal ve seolojik testler kullanılmaktadır. Suşların %80'i lateks aglütinasyon testleriyle Lancefield grup D antiserumu ile reaksiyon vermektedir [102]. Yeni enterokok türlerinin tanımlanması için, geleneksel biyokimyasal testlerin kombinasyonu ve DNA içeriğinin değerlendirilmesi gerekmektedir [102,103].

Tedavi

Günümüzde yapılan çalışmalar, VRE başta olmak üzere linezolid ve daptomisine karşı artan direnç oranları da giderek daha sık rapor etmektedir [105,106]. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) yeni antibiyotiklere ihtiyaç duyulan acil bakteriyel patojenler listesini yayınladı ve vankomisine dirençli *E. faecium* dahil olmak üzere yüksek öncelik kategorisinde listelemiştir [107]. Vankomisine dirençli *E. faecium* vankomisine dirençli olmasının yanı sıra, genellikle sefalosporin, linkozamid, aminoglikozitlere ve trimetoprim/sülfametoksazole karşı neredeyse doğal direnç ve son zamanlarda linezolid ve daptomisine karşı artan kazanılmış direnç göstermektedir [55,108,109]. Ayrıca enterokoklar, bakteriyel menenjit vakalarının %0.4'ünü oluşturur ve enterokok menenjitinden kaynaklanan mortalite %21-25 aralığındadır. Türkiye'de 2019 yılında Sahin ve Dalgic'in Daptomisine ve vankomisine dirençli *E. faecium* neden olduğu

Ventrikülo-Peritoneal şant enfeksiyonlarını tedavi etmek için ilk başarılı intravenöz tigesiklin uygulaması neticesinde dirençli nozokomiyal enfeksiyonların tedavisinde başarılı sonuçlar elde etmişlerdir. Ancak, henüz çocuklarda kullanımıyla ilişkili doz ve yan etkiler konusunda yeterli veri yoktur [106]. Yapılan diğer bir çalışmada, bağırsak mikrobiyotası tarafından fermente edilen metabolitler olan asetat, propionat ve bütiratın kısa zincirli yağ asitleri, enterokokların üremeleri üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Çalışmada, propiyonat ve üçlü (metronidazol, minosiklin ve siprofloksasin) antibiyotiklerin kombinasyon tedavisi daha çok üremeyi inhibe ederken, propiyonat ve klorheksidin glukonat kombinasyonlarında sinerjik etki gözlenmedi. Çalışma propiyonatın enterokokun üremesini azaltırken ve özellikle üçlü antibiyotiklerle kombine edildiğinde enterokok enfeksiyonlarını kontrol etmek için potansiyel bir ajan olduğu gösterilmiştir [110-113]. Bir çok ülkede 2000 yılından sonra yürütülen çalışmalarda VRE enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilen kloramfenikol, ampisilin, tetrasiklin, yüksek doz aminoglikozid, teikoplanin, daptomisin, tigesiklin ve linezolid gibi antibiyotiklerin in vitro etkinlikleri araştırılmış. Çalışmalarda VRE suşları için en etkili antibiyotiklerin linezolid ve daptomisin olduğu gösterilmiştir. *E. faecalis* suşları için ise ampisilin, linezolid ve daptomisin olarak belirlenmiş ve *E. faecium* suşları için ise linezolid ve daptomisin, en etkili antimikrobiyaller olarak bildirilmiştir. Ayrıca çalışmalarda Ampisilin *E. faecalis* suşlarına etkin ve *E. faecium* suşları için etkisiz olduğu saptanmıştır (114-116).

Sonuç

Sonuç olarak enterokoklar her ne kadar normal bağırsak mikrobiotasının üyesi olsada ve bir zamanlar zararsız endojen patojenler olarak görünse de, enterokokların son yıllarda önemli nozokomiyal patojenler olarak ortaya çıkan insan ile çok daha karmaşık etkileşimleri olduğu kanıtlanmıştır. Çoklu antimikrobiyallere dirençli suşlar artmakta ve önemli terapötik ve epidemiyolojik zorluklar ortaya çıkarmaktadır. enterokok direncinin en aza indirme hedefine ulaşmak için bu mikroorganizmaların patojenitesi ve epidemiyolojisini daha iyi anlaşılması, antimikrobiyallerin uygun ve düzenli kullanımı, hastanelerde etkili enfeksiyon kontrol önlemleri ve daha kapsamlı çabaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Devriese LA., Hommez J., Laevens, H., Pot B., et al. Identification of aesculin-hydrolyzing streptococci, lactococci, aerococci and enterococci from subclinical intramammary infections in dairy cows. Vet. Microbiol. 1999; 70: 87–94.

2. Mundt JO. 1963. Occurrence of enterococci in animals in a wild environment. *Appl Microbiol* 11:136-140.
3. Arias CA, Murray BE. 2012. The rise of the *Enterococcus*: beyond vancomycin resistance. *Nat Rev Microbiol* 10:266-278.
4. Lleo M., Bonato B., Benedetti D., Canepari P. Survival of enterococcal species in aquatic environments. *FEMS Microbiol. Ecol.* 2005, 54, 189–196.
5. Shibata T., Solo-Gabriele HM., Fleming LE., Elmir S. Monitoring marine recreational water quality using multiple microbial indicators in an urban tropical environment. *Water Res.* 2004, 38, 3119–3131.
6. Svec P, Franz CMAP. 2014. The genus *Enterococcus*, p 175–211. In Holzapfel WH, Wood BJB (ed), *Lactic acid bacteria: biodiversity and taxonomy*. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, England.
7. Sghir A., Gramet G., Suau A., Violaine R., Pochart P., et al. (2000). Quantification of bacterial groups within human fecal flora by oligonucleotide probe hybridization. *Appl. Environ. Microbiol.* 2000, 2263–2266.
8. Solache M., Rice, L., The *Enterococcus*: a Model of Adaptability to Its Environment, *Clinical Microbiology Reviews*, 2019; 32:(2), e00058-18.
9. Sood S, Malhotra M, Das BK, Kapi A. Enterococcal infections & antimicrobial resistance. *Indian J Med Res.* 2008;128:111–21.
10. Willems RJ, Hanage WP, Bessen DE, Feil EJ. Population biology of Grampositive pathogens: high-risk clones for dissemination of antibiotic resistance. *FEMS Microbiol Rev.* 2011;35(8):72–900.
11. May AK, Melton SM, McGwin G, Cross JM, Moser SA, Rue LW. Reduction of vancomycin-resistant enterococcal infections by limitation of broadspectrum cephalosporin use in a trauma and burn intensive care unit. *Shock.* 2000;14:259–64.
12. Hidron AI, NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008; 29:996–1011.
13. Willems RJ, van Schaik W. Transition of *Enterococcus faecium* from commensal organism to nosocomial pathogen. *Future Microbiol.* 2009; 4:1125–1135. A review of the evolution and population genetics of *E. faecium*.
14. Ekrami A, Hemadi A, Kalantar E, Latif M, Kayedani A. Epidemiology of hospitalized burn patients during 5 years in Khuzestan province, Iran. *Iran J Clin Infect Dis.* 2010;5(1):40–4.
15. Guzman A M., van Schaik W., Rogers, M R., Coque TM., et al. (2016). Global emergence and dissemination of enterococci as nosocomial pathogens: attack to the clones? *Front. Microbiol.* 7:788.

16. Ubeda C., Taur Y., Jeng RR., Equinda M J., et al. Enterococcus domination of intestinal microbiota is enabled by antibiotic treatment in mice and precedes bloodstream invasion in humans. *The Journal of Clinical Investigation*. 2010;120(12):4332–4341.
17. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC (eds). *The gram-positive cocci: Part II: Streptococci, Enterococci, and the “Streptococcus-like” bacteria*. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 6th ed. Lippincott-Raven, Philadelphia; 2006: 674-745.
18. Kılıç A. *Bakteriyoloji: Enterokok ve Diğer Gram pozitif koklar*. Çeviri Editörü: Başustaoğlu AC. *Tıbbi Mikrobiyoloji*. 6. Baskı. Bölüm 5/23. Atlas Kitapçılık Ankara; 2010: 243- 246.
19. Çetin, E., Çiftçi, E., Öztürk, T., Arıdoğan, B, Comparison of the compliances of semi-automated BBL Crystal, automated VITEK, API Rapid ID 32 Strep and API 20 Strep identification systems in the identification of clinical enterococcus isolates, *SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 6:(2), 2015.
20. Pinkes M., White C., Wong CS. Native-valve *Enterococcus hirae* endocarditis: a case report and review of the literature, *BMC Infectious Diseases* , 2019 19:891, s12879-019.
21. Elsner HA, Sobottka I, Mack D, Claussen M, Laufs R, Wirth R. Virulence factors of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* blood culture isolates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 39.
22. Fisher K., C Phillips. 2009. The ecology, epidemiology and virulence of *Enterococcus*. *Microbiology* 155: 1749–1757.
23. Franz CP., Abriouel H., Holzapfel W., Galvez A., “Enterococci as probiotics and their implications in food safety,” *International Journal of Food Microbiology*, 2011; 15(2): pp. 125–140.
24. Braek O., Smaoui S. *Enterococci: Between Emerging Pathogens and Potential Probiotics*. *BioMed Research Internationa*, 2019; 13, 5938210.
25. Morandi S., Silveti T., Brasca M., “Biotechnological and safety characterization of *Enterococcus lactis*, a recently described species of dairy origin,” *Antonie van Leeuwenhoek Journal of Microbiology*, 2013; 103(1): pp. 239–249, 2013.
26. Henning C.,Gautam D., Muriana P., “Identification of multiple bacteriocins in enterococcus spp. using an enterococcuspecific bacteriocin PCR array,” *Microorganisms*, 2015; 3(1): pp. 1–16, 2015.
27. Murray BE. The life and times of the *Enterococcus*. *Clin Microbiol Rev*. 1990; 3:46–65.
28. Tannock GW., Cook G., *Enterococci as members of the intestinal microflora of humans*, in *The Enterococci*. 2002, American Society of Microbiology. p. 101- 132.
29. Foulquie MR., Sarantinopoulos P., Tsakalidou E., De Vuyst L. The role and application of enterococci in food and health. *Int J Food Microbiol*. 2006; 106, 1–24.
30. Russo N., Caggia C., Pino A., Coque TM., et al. “*Enterococcus* spp. in ragusano PDO and pecorino siciliano cheese types: a snapshot of their antibiotic resistance distribution,” *Food and Chemical Toxicology*, 2018; 120, pp. 277– 286.

31. Hanchi H., Mottawea W., Sebei K., Hammami R., “The genus *Enterococcus*: Between probiotic potential and safety concerns-an update,” *Frontiers in Microbiology*, 2018; 9.
32. El Hatmi H., Jrad Z., Oussaief O., et al. “Fermentation of dromedary camel (*Camelus dromedarius*) milk by *Enterococcus faecium*, *Streptococcus macedonicus* as a potential alternative of fermented cow milk,” *LWT- Food Science and Technology*, 2018; 90, pp. 373–380.
33. Çetinkaya F., Muş TE. Yararları ve Riskleriyle Gıda Kaynaklı Enterokoklar. *Uludağ Univ. J. Fac. Vet. Med.*, 29 (2010), 1: 77-83.
34. Gelsomino R., Vancanneyt M., Cogan TM., Condon S., et al. “Source of enterococci in a farmhouse raw-milk cheese,” *Applied and Environmental Microbiology*, 2002; 68 (7):, pp. 3560–3565.
35. Bauer R., Bekker JP., N. V. Wyk NV., du Toit C., et al. “Exopolysaccharide production by lactosehydrolyzing bacteria isolated from traditionally fermented milk,” *International Journal of Food Microbiology*, 2009; 131, 2-3, pp. 260–264.
36. Gaaloul N., Ben OB., Hani K., Volski A., et al., “Isolation and characterization of large spectrum and multiple bacteriocin-producing *Enterococcus faecium* strain from raw bovine milk,” *Journal of Applied Microbiology*, 2015; 118(2): pp. 343–355.
37. Burdychova R., Komprda T. “Biogenic amine-forming microbial communities in cheese,” *FEMS Microbiology Letters*, 2007; 276(2): pp. 149–155.
38. Frobisher M, Denny ER. 1928. A study of *Micrococcus zymogenes*. *J Bacteriol* 16:301–314.
39. Kalina AP. 1970. The taxonomy and nomenclature of enterococci. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 20:185-189.
40. Facklatn RR., Carvalho MK., Teixeira LM, History, Taxonomy, Biochemical Characteristics, and Antibiotic Susceptibility Testing of *Enterococci*, 2002 ASM Press, Washington, 20036-2904.
41. Mundt JO. 1986. *Enterococci*, p 1065–1065. In Sneath PHA, Mair NS, Sharpe ME, Holt JG (ed), *Bergey’s Manual of systematic bacteriology*, vol 2. Williams & Wilkins, Baltimore, MD.
42. Reyes K., Bardossy A., Zervos M. *Vancomycin-Resistant Enterococci: Epidemiology, Infection Prevention, and Control*. Elsevier Inc. 2016; 30(4): 953–965.
43. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, et al. Antimicrobial resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34:1-14.
44. Gilmore MS, Lebreton F, van Schaik W. Genomic transition of enterococci from gut commensals to leading causes of multidrug-resistant hospital infection in the antibiotic era. *Curr Opin Microbiol.* 2013; 16: 10-6.

45. Furtado GH., Mendes RE., Pignatari ACC., Wey SB., et al. Risk factors for vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* bacteremia in hospitalized patients: an analysis of two case-control studies. *Am J Infect Control* 2006; 34:447-451.
46. Nasaj M., Mousavi SM., Hosseini SM., Arabestani MR. Prevalence of virulence factors and vancomycin-resistant genes among *Enterococcus faecalis* and *E. faecium* isolated from clinical specimens. *Iran J Public Health*. 2016;45(6): 806–13.
47. Murray BE. Beta-lactamase-producing enterococci. *Antimicrob Agents Chemother*. 1992; 36:2355– 2359.
48. Murray BE., Mederski-Samaroj B. Transferable beta-lactamase. A new mechanism for in vitro penicillin resistance in *Streptococcus faecalis*. *J Clin Invest*. 1983; 72:1168–1171.
49. Arias CA., Contreras GA., Murray BE. Management of multidrug-resistant enterococcal infections. *Clin Microbiol Infect*. 2013, 16(6):1469-0691
50. Kirschner C., Maquelin K., Pina P., Ngo thi NA., Choo-Smith LP., et al. Classification and Identification of Enterococci: a Comparative Phenotypic, Genotypic, and Vibrational Spectroscopic Study, *Journal of clinical microbiology*, 2001, p. 1763–1770.
51. Azimi Mahalleh A., Göncünoğlu M. Enterokoklarda Antibiyotik Direnci ve Vankomisin Dirençli Enterokokların Önemi. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci* 2017;8(1-2):7-13
52. Palmer K L., Godfrey P., Griggs A., Kos VN., Zucker J., et al. (2012). Comparative genomics of enterococci: variation in *Enterococcus faecalis*, clade structure in *E. faecium*, and defining characteristics of *E. gallinarum* and *E. casseliflavus*.
53. Laverde JA., Hendrickx AP., Willems RJ., Top J., et al. Intra- and interspecies genomic transfer of the *Enterococcus faecalis* pathogenicity island. *PLoS ONE*. 2011; 6:e16720.
54. Arthur M., Quintiliani R. Regulation of VanA- and VanB-type glycopeptide resistance in enterococci. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2001; 45:375–381.
55. Ahmed MO., Baptiste KE. Vancomycin-Resistant enterococci: a review of antimicrobial resistance mechanisms and perspectives of human and animal health. *Microb Drug Resist* 2018;24:590–606.
56. Nilsson O. Vancomycin resistant enterococci in farm animals-occurrence and importance, *Infect. Ecol. Epidemiol*. 2012; 2:16959.
57. Mohamed JA, Huang DB. Biofilm formation by enterococci. *J Med Microbiol*, 2007;56:1581-1588.
58. Fabrett F., Theilacker CH., Baldassarri L., Kaczynski, Z., et al. Alanine Esters of Enterococcal Lipoteichoic Acid Play a Role in Biofilm Formation and Resistance to Antimicrobial Peptides. *Infection and Immunity*, 2006; 74(7): p. 4164–4171.
59. Soheili S, Ghafourian S, Sekawi Z, Neela V, Sadeghifard N, Ramli R, Hamat RA. Wide distribution of virulence genes among *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* clinical isolates. *Sci World J*. 2014; 2014:623174.

60. Comerlato CB, Resende MC, Caierao J, d'Azevedo PA. Presence of virulence factors in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* susceptible and resistant to vancomycin. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2013;108(5):590–5.
61. Mete E., Kaleli İ., Cevahir N., Demir M., et al. Evaluation of Virulence Factors in *Enterococcus* Species. *Mikrobiyol Bul* 2017; 51(2): 101-114.
62. Ferguson DM, Talavera GN, Hernández LA, Weisberg SB, Ambrose RF, Jay JA. Virulence genes among *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* isolated from coastal beaches and human and nonhuman sources in Southern California and Puerto Rico. *J Pathog*. 2016;2016:3437214.
63. Jett BD, Huycke MM, Gilmore MS: Virulence of enterococci. *Clin Microbiol Rev* 1994, 7:462-478.
64. LDeVuyst., Moreno BF., Revets H. Screening for Enterocins and Detection of Hemolysin and Vancomycin Resistance in Enterococci of Different Origins. *Int J Food Microbiol*, 2003; 84(3): 299-318.
65. Chow JW., Thal LA., Perri MB., Vazquez JA., et al. Plasmid-associated hemolysin and aggregation substance production contribute to virulence in experimental enterococcal endocarditis. *Antimicrob. Agents Chemother*. 1993; 37: 2474–2477.
66. Eaton TJ., Gasson MJ., Molecular screening of *Enterococcus* virulence determinants and potential for genetic exchange between food and medical isolates. *Applied of environmental microbiology*, 2001; 67, 1628-1635.
67. Omar NB., Castro A., Lucas R., Abriouel H., et al. Functional and Safety Aspects of *Enterococci* Isolated From Different Spanish Foods. *Syst Appl Microbiol*, 2004; 27(1):118-30.
68. Trivedi K., Cupakova, S., Karpiskova, R. (2011). Virulence factors and antibiotic resistance in enterococci isolated from food-stuffs. *Vet Med-Czech*, 56, 352-357.
69. Wierzchowska CH., Zandernowska W., Trokenheim AL. Virulence factors of *Enterococcus* spp. presented in food. *LWT-Food Sci Technol*, 2017; 75, 670-676.
70. Archimbaud C., Shankar N., Forestier CH., Baghdayan A., et al. In vitro adhesive properties and virulence factors of *Enterococcus faecalis* strains. 153(2): 2002; 75-80.
71. Qin X, Singh KV, Weinstock GM, Murray BE. Effects of *Enterococcus faecalis* *fsr* genes on production of gelatinase and a serine protease and virulence. *Infect Immun* 2000; 68(5): 2579-86.
72. Hancock LE., Perego M. The *Enterococcus faecalis* *fsr* two-component system controls biofilm development through production of gelatinase. *Journal of bacteriology*, 2004; 186,5629-5639.

73. Pillai SK., Sakoulas G., Eliopoulos GM., Moellering RC., et al. Effects of glucose on *fsr*-mediated biofilm formation in *Enterococcus faecalis*. *Journal of infection diseases*, 2004; 190,967-970.
74. Teixeira N., Santos S., Marujo P., Yokohata R., Lyer VS., et al. The Incongruent gelatinase genotype and phenotype in *Enterococcus faecalis* are due to shutting of the ability to respond to the gelatinase biosynthesis-activating pheromone (GBAP) quorum-sensing signal. *Microbiology*, 2012; 158,519-528.
75. Shaw KJ, Rather PN, Hare RS, Miller GH. Molecular genetics of aminoglycoside resistance genes and familial relationships of the aminoglycoside-modifying enzymes. *Microbiol Rev* 1993; 57(1): 138-63.
76. Vankerckhoven V., Van Autgaerden T., Vael C., Lammens C., et al. Development of multiplex PCR for the detection of *asa1*, *gelE*, *cylA*, *esp*, and *hyl* genes in *Enterococci* and survey for virulence determinants among European hospital isolates of *Enterococcus faecium*. *Journal of Clinical Microbiology*, 2004; 42,4473-4479.
77. Sabia C, De Niederhäusern S, Guerrieri E, Messi P, Anacarso I, Manicardi G, et al. Detection of bacteriocin production and virulence traits in vancomycin-resistant enterococci of different sources. *J Appl Microbiol*. 2008;104(4):970-9.
78. Sharif Y, Hasani A, Ghotaslou R, Naghili B, Aghazadeh M, Milani M, Bazmany A. Virulence and antimicrobial resistance in enterococci isolated from urinary tract infections. *Adv Pharm Bull*. 2013;3:197-201.
79. Heidari H, Emameini M, Dabiri H, Jabalameli F. Virulence factors, antimicrobial resistance pattern and molecular analysis of Enterococcal strains isolated from burn patients. *Microb Pathog*. 2016;90:93-7.
80. Shokoohzadeh L., Ekrami A., Labibzadeh M., Ali L., et al. Antimicrobial resistance patterns and virulence factors of enterococci isolates in hospitalized burn patients. *BMC Res Notes*, 2018; 11:1, S13104-017.
81. Billström H., Sullivan A., Lund B. Cross-transmission of clinical *Enterococcus faecium* in relation to *esp* and antibiotic resistance. *J Appl Microbiol*. 2008;15:2115-22.
82. Hällgren A., Claesson C., Saeedi B., Monstein HJ., et al. Molecular detection of aggregation substance, enterococcal surface protein, and cytolysin genes and in vitro adhesion to urinary catheters of *Enterococcus faecalis* and *E. faecium* of clinical origin. *Int J Med Microbiol*. 2009;299(5):323-32.
83. Strateva T, Atanasova D, Savov E, Petrova G, Mitov I. Incidence of virulence determinants in clinical *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* isolates collected in Bulgaria. *Braz J Infect Dis*. 2016;20(2):127-33.
84. Shankar N., Lockett CV., Baghdayan AS., Drachenberg C., et al. Role of *Enterococcus faecalis* surface protein *Esp* in the pathogenesis of ascending urinary tract infection. *Infect. Immun*, 2001; 69:4366-4372.

85. Tomita H., Lke Y. Tissue-Specific Adherent *Enterococcus faecalis* Strains That Show Highly Efficient Adhesion to Human Bladder Carcinoma T24 Cells Also Adhere to Extracellular Matrix Proteins, *Infect Immun.* 2004; 72(10): 5877–5885.
86. Rich RL., Kreikemeyer B., Owens RT., LaBrenz S., et al. Ace is a collagen-binding MSCRAMM from *Enterococcus faecalis*. *J Biol Chem*, 1999; 274:26939–26945.
87. Singh KV., Nallapareddy SR., Sillanpaa J., Murray BE. Importance of the collagen adhesin Ace in pathogenesis and protection against *Enterococcus faecalis* experimental endocarditis. *PLoS Pathog*, 2010; 6:e1000716.
88. Sillanpaa J, Prakash VP, Nallapareddy SR, Murray BE. 2009. Distribution of genes encoding MSCRAMMs and pili in clinical and natural populations of *Enterococcus faecium*. *J Clin Microbiol* 47:896–901.
89. Nallapareddy SR., Singh KV., Okhuysen PC., Murray BE. A functional collagen adhesin gene, *acm*, in clinical isolates of *Enterococcus faecium* correlates with the recent success of this emerging nosocomial pathogen. *Infect Immun*, 2008; 76:4110-4119.
90. Banerjee T., Anupurba S. Prevalence of Virulence Factors and Drug Resistance in Clinical Isolates of Enterococci: A Study from North India. *Journal of Pathogens*. 2015; 7: 692612.
91. Belga S., Chiang D., Kabbani D., Abraldes JG., et al. The direct and indirect effects of vancomycin-resistant enterococci colonization in liver transplant candidates and recipients. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2019; 1478-7210.
92. Panesso D, Reyes J., Rincon S., Diaz L., et al. Molecular epidemiology of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*: a prospective, multicenter study in South American hospitals. *J Clin Microbiol.* 2010; 48:1562–1569.
93. Werner G, et al. Emergence and spread of vancomycin resistance among enterococci in Europe. *Euro Surveill.* 2008; 13:19046.
94. Mutnick AH., Biedenbach DJ. Jones RN. Geographic variations and trends in antimicrobial resistance among *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2000). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2003; 46, 63–68.
95. Top J., Willems R., van der Velden S., Asbroek M., Bonten M. Emergence of clonal complex 17 *Enterococcus faecium* in The Netherlands. *J Clin Microbiol.* 2008; 46:214–219.
96. Soderblom T., Aspevall O., Erntell M., Hedin G., et al. Alarming spread of vancomycin resistant enterococci in Sweden since 2007. *Euro Surveill.* 2010; 15:19629.
97. Dahlen G., Samuelsson W., Molander A. Identification and antimicrobial susceptibility of enterococci isolated from root canal. *Oral Microbiol Immunol.* 2000; 15, 309–312.
98. Love RM. *Enterococcus faecalis* a mechanism for its role in endodontic failure. *Int Endod J*, 2001; 34, 399–405.
99. Peciuliene V., Reynaud A H., Balciuniene L., Haapasalo M. Isolation of yeasts and enteric bacteria in root-filled teeth with chronic apical periodontitis. *Int Endod J.* 2001; 34, 429–434.

100. Klein G. Taxonomy, ecology and antibiotic resistance of enterococci from food and the gastro-intestinal tract. *Int J Food Microbiol*, 2003; 88, 123–131.
101. Kuhn I., Iversen, A., Burman LG., Olsson LB., et al. Comparison of enterococcal populations in animals, humans, and the environment -a European study. *Int J Food Microbiol*. 2003; 88, 133–145.
102. Willke A. Enterokoklar. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Nobel Kitabevi, İstanbul, 2008; s.2057-2064.
103. Zerovs MJ., Chow JW., Chen A., Muder RR. Enterococcus species. *Infectious Disease*, 2010.
104. Teixeira LM., Carvalho MGS., Facklam RR. (Çeviren Ö. AKAN): Enterococcus“Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (eds) (Ceviri ed: A.Basustaoğlu): Klinik Mikrobiyoloji, 9.baskı” kitabında s.430-438, Atlas Kitapçılık, Ankara 2009.
105. AbdelKhalek A., Abutaleb NS., Elmagarmid KA., Seleem MN. Repurposing auranofin as an intestinal decolonizing agent for vancomycin-resistant enterococci. *Scientific Reports J*, 2018; 8:8353, s41598-018.
106. Sahin A., Dalgic N. Intraventricular Plus Intravenous Tigecycline for the Treatment of Daptomycin Nonsusceptible Vancomycin-Resistant Enterococci in an Infant with Ventriculoperitoneal Shunt Infection. Citation: *World Neurosurg*, 2019; 130:470-473.
107. Tacconelli E., Carrara E., Savoldi A., Harbarth S., et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2018;18:318–327.
108. Freitas AR., Tedim AP., Francia MV., Jensen LB., et al. Multilevel population genetic analysis of vanA and vanB Enterococcus faecium causing nosocomial outbreaks in 27 countries (1986- 2012). *J Antimicrob Chemother* 2016;71:3351–3366.
109. Garcia MS., Rie LB. “The Enterococcus: a model of adaptability to its environment,” *Clinical Microbiology Reviews*, 2019; 32(2): e00058-18.
110. Sujatha S., and I. Praharaj. 2012. Glycopeptide resistance in gram-positive cocci: a review. *Interdiscip. Perspect. Infect. Dis.* 2012:10.
111. Jeong S., Lee Y., Heui Yun CH., Jin Park., OK., et al. Propionate, together with triple antibiotics, inhibits the growth of Enterococci. *Journal of Microbiology* 2019; 57,(11): pp. 1019–1024.
112. Peters J., Mac K., Wichmann SH., Klein G., et al. Species distribution and antibiotic resistance patterns of enterococci isolated from food of animal origin in Germany. *Int J Food Microbiol*. 2003; 88, 311–314.
113. Schleifer KH, Kilpper R. 1984. Transfer of Streptococcus faecalis and Streptococcus faecium to the genus Enterococcus nom. rev. as Enterococcus faecalis comb. nov. and Enterococcus faecium comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 34:31–34.

114. Tünger Ö. Vankomisin dirençli enterokok infeksiyonlarının tedavisinde eski ve yeni tedavi seçenekleri. *Ankem Derg* 2012;26(4):215-227.

115. Deshpande LM, Fritsche TR, Moet GJ et al. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of vancomycin-resistant enterococci from North America and Europe: a report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;58(2):163-70.

116. Wang JL, Hsueh PR. Therapeutic options for infections due to vancomycin-resistant enterococci, *Expert Opin Pharmacother* 2009;10(5):785-96.



QURĞUŞUN ASETATIN VƏ QURĞUŞUN NİTRATIN HİPOTALAMİK TƏNZİMLƏMƏYƏ VƏ HORMONAL ƏLAQƏYƏ TƏSİRİNİN MÜQAYİSƏLİ TƏHLİLİ

Cəfərova Qumru Kamil qızı, ATU-nun Elmi Tədqiqat Mərkəzi, Bakı
qumru.isayeva@mail.ru 0503333236

Dosent İsmayilov Yusif Bayram oğlu, ATU-nun Elmi Tədqiqat Mərkəzi, Bakı
ismailovyusif@mail.ru 0505793395

Dosent İsmayılova AftabTofik qızı, ATU-nun Elmi Tədqiqat Mərkəzi, Bakı
aftab1959@mail.ru 0557202352

Səlimli Təhminə Azər qızı., ATU-nun Elmi Tədqiqat Mərkəzi, Bakı
Selimlit@yahoo.com 0504560201

Dosent Qarayeva Sevinc Qalib qızı, ATU-nun Elmi Tədqiqat Mərkəzi, Bakı

GİRİŞ. Orqanizmin bu və ya digər qıcığın yaratdığı təsirlərə dözümlülüyü sinir sistemin fərdi xüsusiyyətlərindən asılı olub, genetik proqramlaşmış və hüceyrə komponentlərinin müxtəlif neyro kimyəvi təşkilinə əsaslanır. Müasir qloballaşan dünyada insan və təbiət arasındakı tarazlıqın pozulması orqanizmin əksər funksiyalarına mənfi təsir göstərir və insanın patoloji vəziyyətə düşməsinə optimal şərait yaratmaqla bir sıra yeni xəstəliklərin yaranmasına səbəb olur (2,6,9,16). Eləcə də indiki texnologiya sivilizasiya şəraitində insan və təbiət arasındakı münasibətin dəyişməsi, müxtəlif qıcıqlara məruz qalma stress halının yaranmasına və ciddi funksional pozulmaların inkişafına (3,4,6,8,10,12,16), insanın stress təsirinə məruz qalmasına optimal şərait yaradaraq orqanizmdə ciddi funksional dəyişikliklərin inkişafına səbəb olur (16). Ekologiyani çirkləndirən maddələrdən ağır metalların xüsusi yeri vardır (12,13,14,15,16,17). Orqanizmə adekvat olmayan miqdarda ağır metalların daxil olması, orqanizmə toksik təsir göstərməklə yanaşı, müxtəlif patologiyaların yaranmasına, o cümlədən də endokrin patologiyaların yaranmasına səbəb olur (7,16). Neyroendokrin sistem ətraf mühit amillərinin neqativ təsirinə daha çox məruz qalır. Ekzotoksikantların ətraf mühitdə artması toksik stressin inkişafına səbəb olur (2,3,4,5,16). Nəticədə orqanizmdə ciddi funksional pozulmalar inkişaf edir və insanın stress təsirinə məruz qalmasına optimal şərait yaranır. Bu baxımdan toksikantların orqanizmə təsirinin öyrənilməsi həm nəzəri, həm də praktik cəhətdən vacib əhəmiyyət daşıyır. İnsan sağlamlığı üçün ən təhlükəli elementlər kobalt, kadmium, qurğuşun, civə və s. hesab olunur (15,16,17, 18,19,20). Bəzi müəlliflər qurğuşunun ən aparıcı ekotoksikonal ağır metal hesab edərək onun polotrop təsir göstərməsi ilə yanaşı, insan üçün ən təhlükəli kansrogen maddələr sinfinə daxil edirlər (13). Bu element də yüksək toksikliyə malik olmaqla yanaşı, orqanizmdə yüksək toplanma qabiliyyətinə malikdirlər və bir mühitdən digərinə keçdikdə kimyəvi vəziyyətini dəyişərək toksik təsir göstə bilirlər. Təbiətindən asılı olmayaraq homeostazi pozan bütün stresorlar orqanizmdə patologiyalar yaradır. Lakin bu patologiyaların yaranma mexanizmi barədə müxtəlif fikirlilik mövcuddur (10,11). Artıq inkişaf etmiş ölkələrdə hətta ağır metalların zəif dozasının da belə təhlükəli olduğu təsdiqlənmişdir ÜST-nın son hesabatlarında göstərilir

ki, indi xəstəliklərin 25%-dən çoxu ekoloji amillərin təsirindən yaranır(1) Xüsusən də, kimyəvi maddələrin, o cümlədən də ağır metalların orqanizmə daxil olması bu xəstəliklərin yaranmasına səbəb

olur (1) . Ona görə də ağır metalların təsirindən bu istiqamətdə gedən dəyişikliklərin patogenezinin tədqiqinə yönəlmiş tədqiqatların aparılması patofiziologiyada aktual problemlərindəndir. Göstərdiklərimizi nəzərə alaraq qurğu şunun iki duzunun təsiri ilə yaradılmış toksik stres modelinin qanda və toxumada neyrohormonal mübadilədə baş verən dəyişiklikləri araşdırmağı və bu dəyişikliklərin patoloji proseslərin inkişafındakı rolunun öyrənilməsini aktual hesab edirik.

İndiki tədqiqat işinin məqsədi qurğuşun duzlarının modeli ilə yaradılmış eksperimental toksik stresin təsirindən biogen aminlərin və bəzi hormonların qatılığının dəyişməsini müqayisəli öyrənmək olmuşdur.

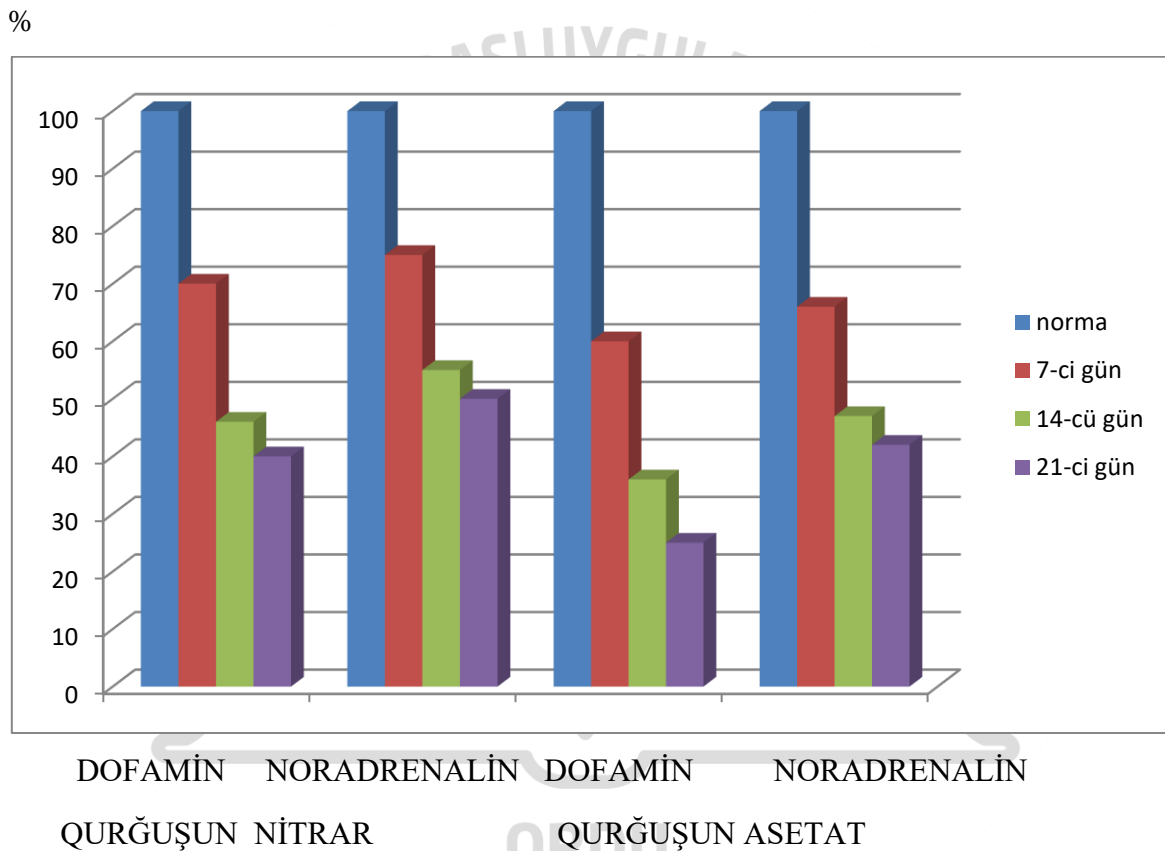
TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Eksperimentlər 245 ± 15 q. kütləyə malik dişli ağ siçovullarda 5 qrupda aparılmışdır. Siçovulların birinci qrupu intakt vəziyyətində olmuş (kontrol-nəzarət), siçovulların ikinci və üçünşü qruplarına 21 gün ərzində hər gündə 1 ml olmaq şərti ilə 0,4 %-li (100 q. diri çəkiyə) ayrılıqda qurğuşun nitrat və qurğuşun asetat məhlulu peros yolla verilmiş (16), siçovulların dördüncü və beşinci qruplarına isə ayrılıqda qurğuşun nitrat və qurğuşun asetat məhlulu 21 gün ərzində həmin dozada qurğuşun nitrat məhlulu verdikdən sonra 21 gün ərzində sərbəst buraxılmışdır (yəni siçovullar heç bir təsirə məruz qalmamış) . Kontrol qrup siçovullara eyni miqdarda fizioloji məhlul verilmişdir. Qurğuşun duzları məhlulu vasitəsi ilə yaradılmış eksperimental toksik stres modelinin monoaminlərin (katexolaminlərin və indolaminlərin) və hormonların miqdarının dəyişmə dinamikasına təsirini araşdırmaq üçün modelin gedişinin 7-ci,14-cü və 21-ci günlərindən sonra və eləcə də eksperimental yaradılmış modeldən keçən 7,14 və 21gün sonra öyrəndiyimiz markerlərin dəyişməsinin dinamikasını izləmək üçün səhər saatlarında hər qrupdan bir neçə siçovul müasir tövsiyələr əsasında dekapitasiya edilmişdir. Toxumada və qanda öyrənilən monoaminlərin və hormonların miqdarını immunoferment metodu ilə təyin edilmişdir. Alınmış rəqəm göstəriciləri statistik olaraq Microsoft EXCEL elektron cədvəlində təhlil edilmişdir. Qruplararası fərqlərin etibarlılıq əmsalı Fişer-Styudent cədvəli üzrə təyin edilmişdir.

ALINMIŞ NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Apardığımız tədqiqatların nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, qurğuşun nitrat və qurğuşun asetat məhlullarının tətbiqi ilə yaradılmış eksperimental toksik stres modeli zamanı nəzarət qurupu ilə müqayisədə təcrübə heyvanlarının çəkisi bütün təcrübə ərzində kəskin azalır. Bu azalma təcrübənin sonunda daha kəskindir. Qurğuşun asetat məhlullarının tətbiqindən təcrübə heyvanlarının çəkisi bütün

təcrübə ərzində daha kəskin azalır. Qurğuşun duzları məhlulu təsirindən hipotalamusda dofaminin və noradrenalinin miqdarının dəyişmə dinamikası təqdim edilmişdir. Tədqiqatın nəticələrin göstərir ki, qurğuşun duzları məhlulunun tətbiqi ilə yaradılmış eksperimental toksik stres modeli zamanı dofaminin hipotalamusdakı miqdarı nəzarət qurupu ilə müqayisədə modelin 7-ci günü 30-40%, $P < 0,001$, 14-cü gün 54-65%, $P < 0,001$, 21-ci gün isə 60-75%, $P < 0,001$ azalmışdır (şək.1). Bundan bir qədər fərqli azalma noradrenalinin hipotalamusdakı miqdarında müşahidə edilir (16). Onun bu miqdarının azalması nəzarət qurupu ilə müqayisədə modelin 7-ci günü 25-34%, $P < 0,001$, 14-cü gün 45-53%, $P < 0,001$, 21-ci gün isə 50-58%, $P < 0,001$ olmuşdur (şək.1).

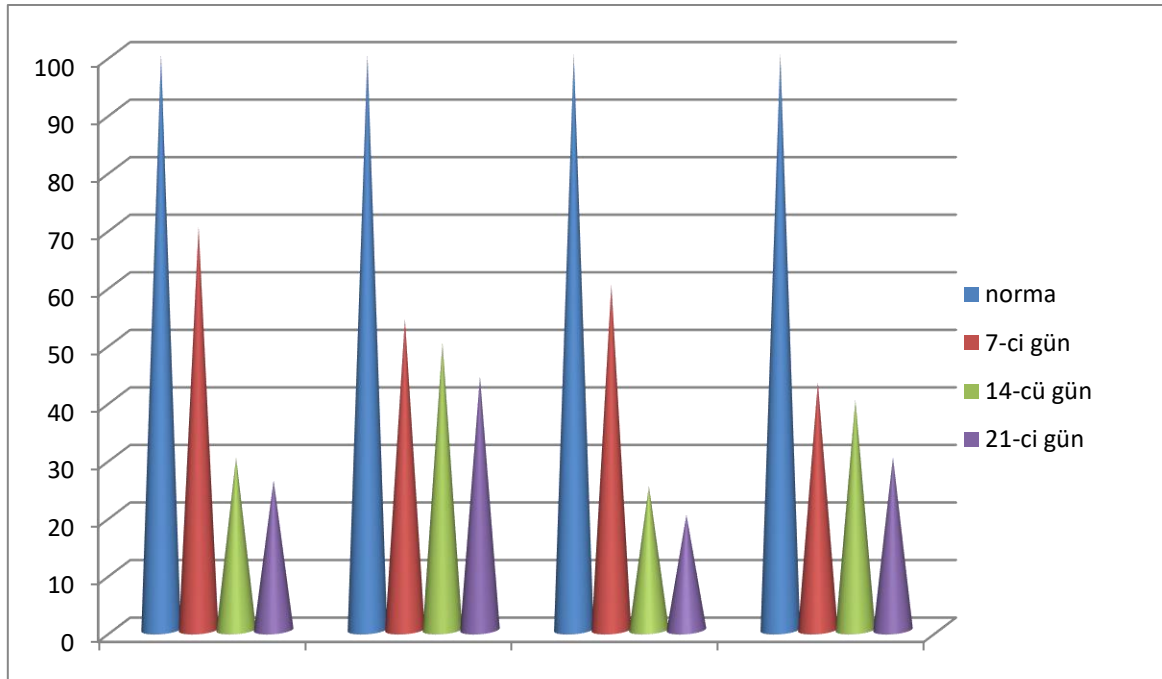


Qeyd: nəzarət qrupu ilə müqayisədə dürüstlük- $P < 0,001$

Şəkil 1. Qurğuşun duzlarının məhlulunun təsirindən hipotalamusda dofaminin və noradrenalinin miqdarının dəyişmə dinamikası (%-lə)

Qurğuşun duzlarının təsirindən hipotalamusda serotoninin və 5-oksiindolamin sirkə turşusunun miqdarının dəyişmə dinamikası şəkil 2-də təqdim edilmişdir.

%



SEROTONİN 5-OİST SEROTONİN 5-OİST
QURĞUŞUN NİTRAR QURĞUŞUN ASETAT

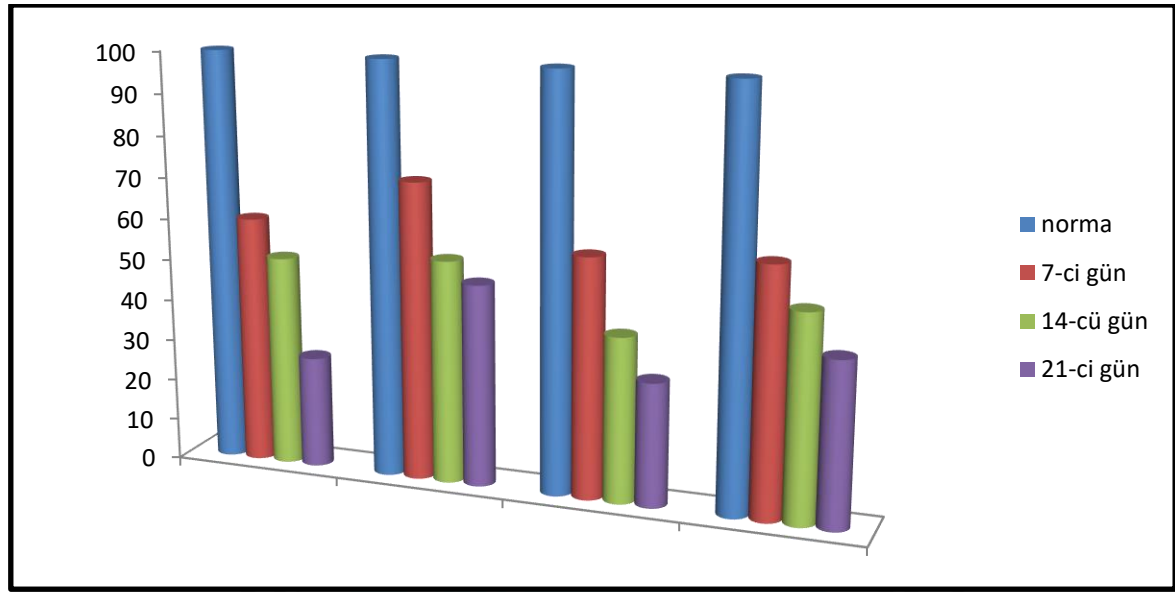
Qeyd: * nəzarət qrupu ilə müqayisədə dürüstlük-P<0,001

Şəkil 2. Qurğuşun duzlarının təsirindən hipotalamusda serotoninin və 5-oksiindolamin sirkə turşusunun miqdarının dəyişmə dinamikası

Şəkil 2- dən görüldüyü kimi qurğuşunun duz məhlulunun tətbiqi ilə yaradılmış eksperimental toksik stres modeli zamanı serotoninin hipotalamusdakı miqdarı nəzarət qrupu ilə müqayisədə modelin 7-ci günü 30-40%, P<0,001, 14-cü gün 70-75%, P<0,001, 21-ci gün isə 74-80%, P<0,001 azalmışdır. Qurğuşun nitratın təsirindən 5-OİST hipotalamusdakı miqdarı modelin bütün günləri praktik olaraq ciddi fərqlənməmiş və fərq 44-54% təşkil etmişdir. Lakin qurğuşun asetatın təsirindən 5-OİST hipotalamusdakı miqdarı modelin bütün günləri ciddi fərqlənmiş və fərq 60-70% təşkil etmişdir (şəkil 2).

Qurğuşun duzlarının təsirindən qanda dofaminin və serotoninin miqdarının dəyişmə dinamikası şəkil 3-də təqdim edilmişdir.

%



DOFAMİN QURĞUŞUN NİTRAR SEROTONİN QURĞUŞUN NİTRAR
DOFAMİN QURĞUŞUN ASETAT SEROTONİN QURĞUŞUN ASETAT

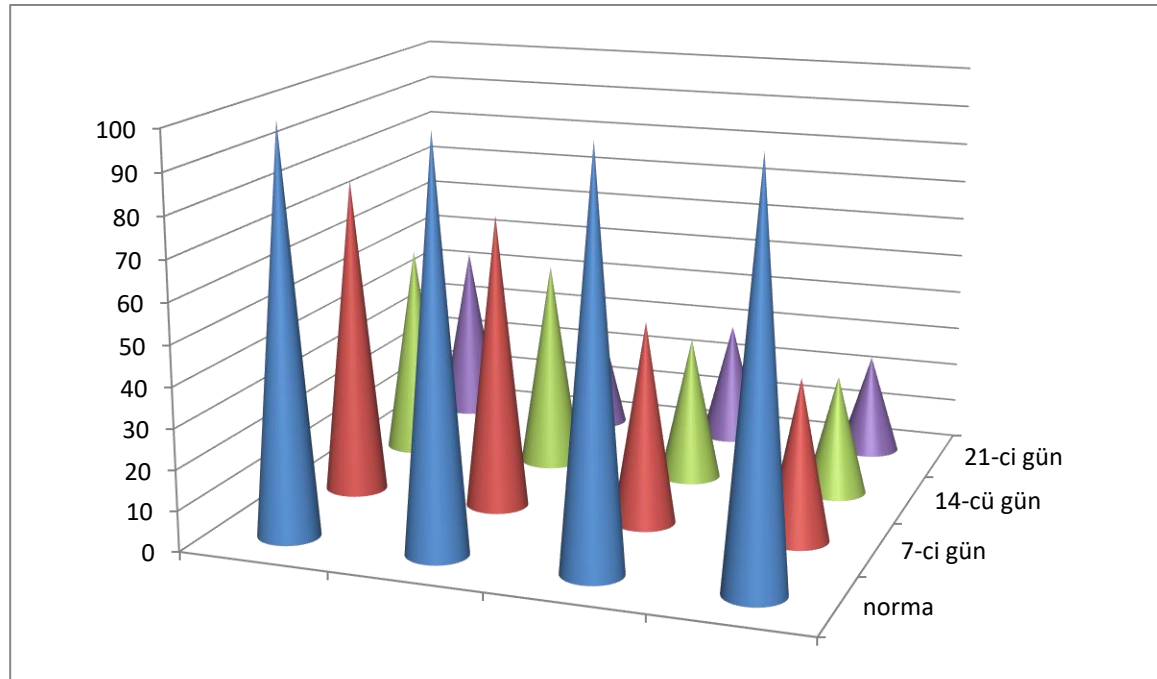
Qeyd: - nəzarət qrupu ilə müqayisədə dürütlük- $P < 0,001$

Şəkil 3. Qurğuşun duzlarının təsirindən qanda dofaminin və serotoninin miqdarının dəyişmə dinamikası (%-lə)

Qeyd etmək lazımdır ki, qurğuşunun duz məhlullarının tətbiqi ilə yaradılmış eksperimental toksik stres modeli zamanı dofaminin qandakı fəallığının azalması da nəzərəçarpan olmuşdur. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə bu azalma günlərə müvafiq olaraq 40-42%, $P < 0,001$; 49-60% $P < 0,001$; 73-70%, $P < 0,001$ təşkil etmişdir (şək.3). Bir qədər zəif azalma serotoninin qandakı fəallığında müşahidə edilmişdir. Belə ki, qurğuşunun duz məhlulunun tətbiqi ilə yaradılmış eksperimental toksik stres modeli zamanı onun hipotalamusdakı miqdarı nəzarət qrupu ilə müqayisədə modelin 7-ci günü 28-40%, $P < 0,001$, 14-cü gün 46-50%, $P < 0,001$, 21-ci gün isə 49-60%, $P < 0,001$ azalmışdır (şək.3). Deməli, hər iki mühitdə monoaminlərin miqdarının dəyişmə dinamikası eyni istiqamətli olur. Onların metabolizminin yenidən qurmaları da eyni istiqamətlidir.

Aparılmış tədqiqatların nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, qurğuşun duzlarının tətbiqi ilə yaradılmış eksperimental toksik stres modeli zamanı hipotalamusda və qanda dofaminin və noradrenalinin miqdarı kəskin olaraq azalır. Eləcə də indolaminlərin (serotonin və 5-OİST) miqdarında eyni xarakterli dəyişikliklər baş verir. Hipotalamusda və qanda monoaminlərin miqdarının da yaranan müxtəlif belə xarakterli dəyişikliklər modelin sonrakı günləri də müşahidə edilir.

%



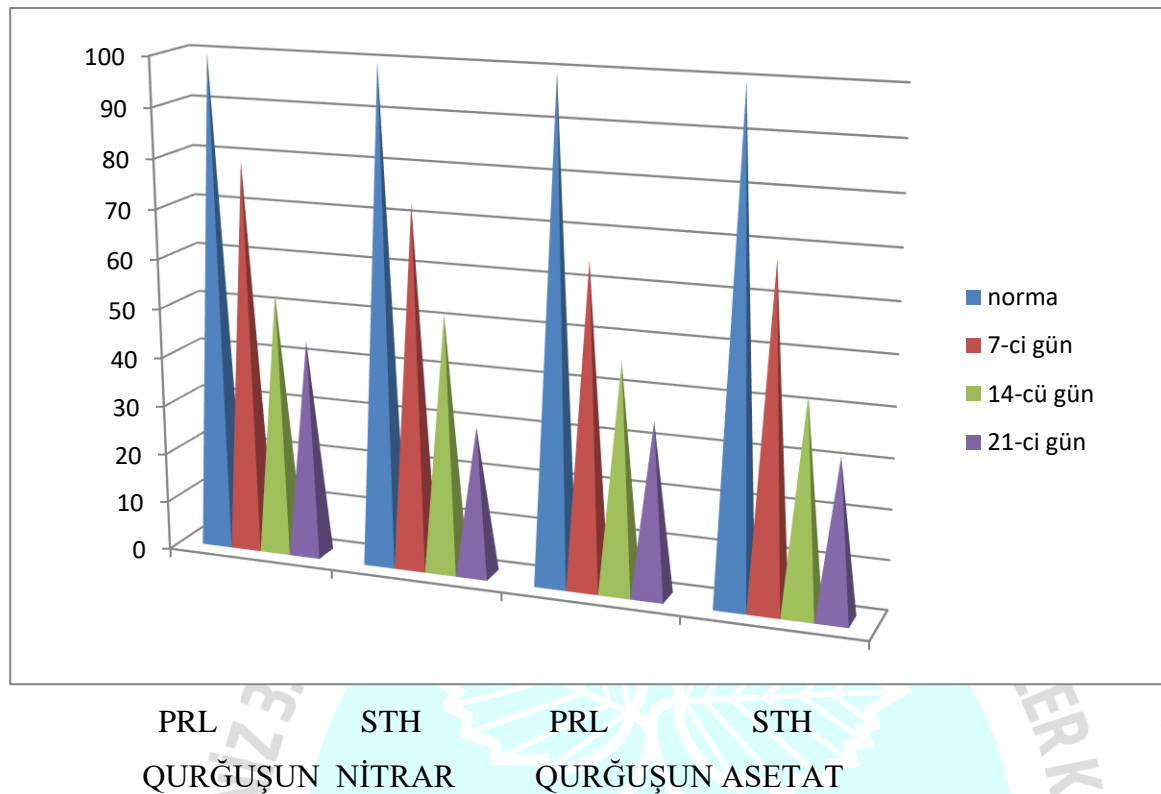
AKTH KORTİZOL
QURĞUŞUN NİTRAR QURĞUŞUN ASETAT

Qeyd: - nəzarət qrupu ilə müqayisədə dürüstlük-P<0,001

Şəkil 4. Qurğuşun duzlarının təsirindən qanda AKTH və kortizolun miqdarının dəyişmə dinamikası (%-lə)

Qurğuşunun duz məhlulunun tətbiqi ilə yaradılmış eksperimental toksik stres modeli zamanı hipotalamik sistemlər arasındakı qarşılıqlı əlaqə mexanizmi pozulduğundan həmin dövr ərzində adenohipofiz-böyrəküstü (şək.4) vəzin stresor hormonları- günlərə müvafiq olaraq AKTH -21-50%, 47-64% və 56- 70% , kortizol isə müvafiq olaraq- 27-60%,48-70%,70-75% azalır (şək.4). Adenohipo fizar PRL və STH də azalır (şək.5). Belə ki, təcrübənin əvvəli PRL cəmi 11-15 % azalsa da sonrakı günlər bu azalma davam etmiş və normadan 30-50% az olmuşdur (şək.5). Lakin STH qandakı səviyyəsi bütün təcrübə günü ərzində kəskin azalmışdır (günlərə müvafiq olaraq normadan-33-40%, 57-60% və 92-100% azdır).Analoji qanunauyğunluqlar adenohipofiz-qalxanvari vəzin tireoid statusunda da müşahidə edilir.Belə ki,TTH-36-43%,43-50%,60-70% , T₄ -38 -50%,62-70%,77-87% və T₃ - 25-30%,33-40%,45-49% azalır . Adenohipofiz-cinsiyyət vəzi sistemi hormonlarının fəallığı da kəskin olaraq azalır.

%



Qeyd: - nəzarət qrupu ilə müqayisədə dürüstlük-P<0,001

Şəkil 5. Qurğuşun duzlarının təsirindən qanda PRL və STH miqdarının dəyişmə dinamikası (%-lə)

Hipotalamusda və qanda monoaminlərin fəallığında yaranan biokimyəvi resiproklıq pozulur. Belə funksional xarakterə malik dəyişikliklər modelin sonrakı günləri də müşahidə edilir. Bütün bunlarla yanaşı tətbiq edilən modelin təsirindən keçən 21 gün ərzində biogen amillərin fəallığında baş vermiş biokimyəvi resiproklıqda normallaşma isiqamətli əlamətlər belə qeyd edilmir. Hipotalamusda və qanda katexolaminlərin və indolaminlərin miqdarındakı baş vermiş kənarlaşmalar nəticəsində orqanizmin hormonal fəallığındakı kənarlaşmalar da normallaşmır. Bütün bunlarla yanaşı tətbiq edilən modelin təsirindən keçən 21 gün ərzində biogen amillərin fəallığında baş vermiş biokimyəvi resiproklıqda normallaşma isiqamətli əlamətlər belə qeyd edilmir. Hipotalamusda və qanda katexolaminlərin və indolaminlərin miqdarındakı baş vermiş kənarlaşmalar nəticəsində orqanizmin hormonal fəallığındakı kənarlaşmalar da normallaşmır.

Beləliklə, aparılmış tədqiqatların nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, qurğuşun nitrat və qurğuşun asetat məhlulunun tətbiqi ilə yaradılmış eksperimental toksik stres modeli təsirindən siçovulların hipotalamusunda və qanında katexolaminlərin və indolaminlərin miqdarı kəskin olaraq azalır.

Hipotalamusda və qanda monoaminlərin miqdarında yaranan müxtəlif xarakterli belə dəyişikliklər modelin sonrakı günləri də müşahidə edilir. Qurğuşun asetat və qurğuşun nitrat məhlullarının tətbiqi ilə yaradılmış eksperimental toksik stres modeli zamanı hipotalamik sistemlər arasındakı qarşılıqlı əlaqə mexanizmini pozulduğundan həmin dövr ərzində laktogen hormonların, stresor hormonların, orqanizmin tireoid statusun və cinsiyyət steroidlərin fəallığı müxtəlif istiqamətli kəskin dəyişikliklərə uğrayır. Eləcə də tətbiq edilən modelin təsirindən keçən 21 gün ərzində biogen amillərin miqdarında baş vermiş dəyişikliklər də normallaşma istiqamətli əlamətlər belə qeyd edilmir. Hipotalamusda və qanda katexolaminlərin və indolaminlərin miqdarındakı baş vermiş dəyişikliklər nəticəsində orqanizmin hormonal fəallığındakı kənarlaşmalar da normallaşmışdır. Qeyd etmək lazımdır ki, qurğuşun asetat qurğuşun nitrata nisbətən hipotalamusa daha kəskin təsir göstərdiyindən hormonal fəallıqda da nəzərə çarpan kənarlaşmalar müşahidə edilir. Qurğuşun asetat qurğuşun nitratla müqayisədə hormonal-mediator statusu daha kəskin təsir göstərir. Xüsusən də, mediator statusunda dərin pozulmalar baş verdiyindən orqanizmin hormonal fəallığının göstəriciləri daha da dərin kənarlaşmalar ilə səciyyələnir. Qurğuşun asetat və qurğuşun nitratın tətbiqi şəraitində və ondan sonrakı dövr ərzində orqanizmin hormonal-mediator statusu dərin patologiyalar ilə xarakterizə olunur. Ona görə də ətraf mühitin ağır metallarla çirklənmiş ərazilərində toksik stressə məruz qalmış insanların hormonal-mediator statusunu müayinəsinin aparılması vacibdir. Belə olan patologiyaları mərkəzi tən zimi mexanizminin korreksiyaları yolları istiqamətində araşdırmaların aparılması məqsədə uyğundur.

Açar sözlər: Stres, qurğuşun duzları, biogen amin, hormon.

ƏDƏBİYYAT

1. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ). Информационный бюллетень № 379, сентябрь 2013 г.
2. Зайцева Н.В., Землянова М.А., Лужецкий К.П., Клейн С.В., Обоснование биомаркеров экспозиции эффекта в системе доказательства причинения вреда здоровью при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среди обитания // Вестник Пермского Университета, Серия, Биология, 2016, № 4, с. 374-378.
3. Котельникова С.В. Нейроэндокринный гомеостаз в условиях токсического стресса при различных режимах освещенности. Дис... докт. биол. наук, Астархань, 2015, 300 с.
4. Кривошеев А.В., Потеряева Е.Л., Кривошеев Б.Н., Купрянова Л.Я., Смирнова Е. Л. Токсическая действия кадмия на организм человека (обзор литературы) // Медицина труда и промышленная экология, 2012, № 6, с. 35-42.
5. Ли О.Н. Сравнительная эффективность синтетических и природных антиоксидантов при окислительном стрессе. Дис... канд. мед. наук. Благовещенск, 2016, 325. с.

6. Лужецкий К.П. Гигиенические основы системы профилактики у детей эндокринных заболеваний, ассоциированных с воздействием химических факторов окружающей среды селитренных территорий. Дис.... док. мед.наук. Пермь, 2017, 371 с.
7. Малов А.М., Сибиряков В.К., Иваненко А.А. Накопление кадмия в некоторых органах и тканях крыс //Клиническая токсикология 2013, Т. 14, с. 228-240.
8. Папуниди К.Х. Техногенное загрязнение окружающей среды как фактор заболеваемости животных // Вет.врач. 2016, № 2 с.56-60
9. Писарева Л.Ф., Ананина О.А., Одинцова И.Н., Жуйкова А.Д. Загрязнение городов и здоровье населения (обзор литературы) //Профилактическая медицина, 2016, 19(4), с.60-64.
10. Угрюмов М.В. Механизмы нейроэндокринной регуляции. М.: Наука,1999,299 с.
11. Филаретова Л.П. Стресс в физиологических исследованиях //Рос. физиол. жур. им.И.М.Сеченова.2010, Т.96, № 9, с.924-935.
12. Хамидулина Х.Х. Химическая безопасность и задачи профилактической токсикологии // Биомедицинский журнал, 2015, т. 16, № 2 , с. 344-349.
13. Шейбак В.М., Павлюковец А.Ю. Иммунотоксические и иммунорегуляторные эффекты воздействия свинца на организм млекопитающих.//Проблемы здоровья и экологии: область Медицина и здравоохранения 2012, с.120-125.
14. Casals-Casas C., Desvergne O.B. Endocrine disruptors: from endocrine to metabolic disruption // All Rev Physiol, 2011, vol. 73,p. 135-162.
15. Hordigchin H. Fnemia indused bu cadmium intoxic ication // Nihon Eisligaku Zashi, 2007, vol.62, № 3, p. 888-904.
16. Ismailov Y.B.,IsmailovaA.T., Jafarova Q.K.,Salimli T.A.,Garayeva S.Q.The effect of heavy metal on the hormonal-mediator status//Karadeniz 1.Uluslararası multidisipliner çalışmalar kongresi,Giresun ,2019.s.39-44.
17. Messner B., Ploner C., LAufer G., Bernhard D. Cadmium activates a programmed, lysosomal membrane permeabilization- dependent necrosis pathway // Toxicol. Lett, 2012, № 3, p. 268-275.
18. Shatr A.A., Effects of organum mayorana L. On cadmium indeced hepatotoxicity and nephotoxicity in albinorats // Saudi medical jornal, 2011, vol.32, № 8, p. 797-805.
19. Shagirtha K., Muthumani M., Prabu S.M., Melotonin abrogates cadmium induced oxidativl stress related neurotoxicity in rats // Eur. Rev. Med. Pharmacd. Sci., 2011, vol.15, № 9, p. 1039-1050.
- 20.Vicente-Sancher C. Effects of the flavonoid quercenti, on cadmium induced hepatotoxicity // Food and chemical Toxicology, 2013, vol.46, № 6, p. 2279-2289.

РОЛЬ ПРОЛАКТИНА В РЕГУЛЯЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ ОРГАНИЗМА

Доцент Исмайылов Юсиф Байрам оглы, Азербайджанский Медицинский Университет, Баку

Доцент Исмайылова Афтаб Тофик кызы, АМУ, Баку

Джафарова Гумру Камил кызы, АМУ, Баку

Салимли Тахмина Азер кызы, АМУ, Баку

Введения. В настоящее время очень возрос интерес к ПРЛ как к гормону, играющему важную роль в регуляции репродуктивных процессов. Наиболее изученным аспектом действия ПРЛ является его влияние на молочные железы [1,2,7,8, 9] и половую систему [3,10,12,13,15,16]. Влияние ПРЛ на железы эндокринной системы недостаточно исследовано [3,12,13,14,19,22].

В последние годы представленные в литературе данные убедительно свидетельствуют о том, что большинство эндокринопатий сочетается с изменением секреции пролактина, синтезируемого в аденогипофизе [12,16,17,20,21,22]. Существующие в литературе данные о влиянии ПРЛ на секреторную активность щитовидной железы весьма противоречивы [4,5,8]. По этому, вопрос о состоянии лактотропной функции аденогипофиза и функциональной активности щитовидной железы при разных физиологических состояниях организма до настоящего времени остается дискуссионным. В литературе отсутствует единые данные о взаимозависимости между центраральными механизмами регулирующих гормоны этого комплекса у лактирующих и нелактирующих организмов и особенно о роли отдельных медиаторов в регуляции этих систем. В связи с этим исследования подобного направления является важным и перспективным.

Целью настоящего исследования явилось изучение центрального механизма регуляции ПРЛ и его взаимоотношения с состоянием функции щитовидной железы, т.е. изучение содержания ПРЛ, тиреотропина (ТТГ), тироксина (Т₄) и трийодтиронина (Т₃) в крови у лактирующих и нелактирующих животных вследствие блокирования дофаминергических структур с целью выяснения роли ПРЛ, как одного из возможных эндогенных факторов регуляции секреции тиреоидных гормонов.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на лактирующих и нелактирующих крысах линии Вистар. Лактирующие крысы были разделены на 3 группы: 1-группа –фон; 2-группа- контроль (нормолактиция); 3- экспериментальная гиперпролактинемия (блокирования ДА-вых ресепторов). Нелактирующие крысы были разделены на 2 группы: 1-контроль; 2-экспериментальная гиперпролактинемия (блокирования ДА-вых ресепторов). Опыты на нелактирующих крысах проводили в стадии диэструса, а у лактирующих крысах с 5-6 дня лактации. В качестве блокаторов ДА-ких ресепторов использовали церукал в дозе 0,45 мг/кг, один раз в день в течение 10 дней. Чтобы проследить за изменением изучаемых показателей до и после 10-и дней опыта от его начала в 10 ч. утра производили декапитацию крыс гильотиной (по 8-10 крыс каждой группы). Содержание моноаминов в гипоталамусе и в крови определяли спектрофлуориметрическим спектрофлуориметре “Хитачи-MPF-4” (Япония), ПРЛ в аденогипофизе –микрометодом гелевого электрофореза. Концентрацию серотонина (СТ), ПРЛ, ТТГ, Тч, Тз в крови и СТ в гипоталамусе и в аденогипофизе радиоиммунологически. Все данные экспериментов обработаны методом статистики, включая корреляционный анализ.

Результаты исследования. Полученные данные о влиянии церукала у лактирующих и нелактирующих крыс обобщены в табл.1 и табл.2. Результаты проведенных исследований показали, что содержание дофамина (ДА) и норадреналина (НА) в гипоталамусе обеих групп снижается, однако наибольший эффект наблюдается у лактирующих крыс. Одновременно у этих животных значительно снижен уровень СТ как в гипоталамусе, так и в аденогипофизе. Динамика изменений уровня серотонина нейромедиатора с положительным влиянием на синтез и секрецию ПРЛ – была иной. Так, на фоне резкого снижения уровня катехоламинов и СТ обнаруживалось повышение серотонина и его конечного метаболита 5-ОИУК в гипоталамусе, хотя уровень этих индоламинов у лактирующих крыс увеличивался более заметно [24]. Так же увеличивается соотношение 5-ОИУК/серотонин, характеризующие скорость обмена амина.

Таблица 1. Влияние церукала на содержание моноаминов в гипоталамусе и в крови у лактирующих и нелактирующих крыс (M±m)

Показатели		АМИНОВ							
		В гипоталамусе, нг/г					В крови, нг/мл		
		ДА	НА	Серотонин	5-ОИ УК	СТ	ДА	Серотонин	СТ
Нелактирующие кр.	Контр оль	1352±81	815±52	797±50	634±12	41,3±1,7	171±10	168±15	46,1±1,0
	Опыт	748±27 <0,05	561±66 <0,05	978±68 <0,05	712±10 <0,05	33,4±0,9 <0,05	115±5 <0,05	247±15 <0,05	35,2±1,1 <0,001
Лактирующие кр.	Фон	850±15	730±11	900±7	713±8	47,7±0,8	346±7	327±10	63,1±4,7
	Контр оль	980±29	790±36	980±12	619±7	32,5±1,9	379±17	301±14	41,3±3,0
	Опыт	480±14 <0,001	390±15 <0,001	1300±18 <0,001	860±22 <0,001	22,3±1,8 <0,001	265±8 <0,001	399±16 <0,001	28,3±2,0 <0,001

Результаты исследований показали, что при блокировании ДА-вых рецепторов обоим группам животных отмечалось снижение уровня ДА, СТ и повышение уровня серотонина в крови, хотя изменения этих показателей у лактирующих крыс более выражено. Примечательно, динамика изменения уровня СТ и ДА как в гипоталамусе, так и в крови были однонаправленной, т.е. во всем организме перестройка их метаболизма была сходной. Однако в процессе усиления лактации динамика изменений катехоламинов и индоламинов как в гипоталамусе, так и в крови была разнонаправленной, т.е. во всем организме их перестройка их метаболизма была сходной.

Сравнение изменения синтеза и секреции ПРЛ в аденогипофизе и в крови в течение длительного времени после введения церукала позволило выявить следующие закономерности у лактирующих и нелактирующих животных. Результаты исследований показали, что при блокировании ДА-вых рецепторов гипоталамуса (гиперпролактинемия) сдвиги уровня гипоталамических моноаминов и СТ (табл.1) сочетались с увеличением синтеза и секреции ПРЛ [1,2,6,7,8, 23], т.е. при блокировании ДА-рецепторов происходило увеличение синтеза ПРЛ в аденогипофизе у лактирующих и нелактирующих крыс ($<0,001$). Следует отметить, что значительное повышение обнаружено у лактирующих крыс. Аналогичный характер носят изменения в активности ПРЛ в крови (табл.2).

Результаты блокады ДА-рецепторов церукалом ассоциируются со снижением функции в аденогипофизе ТТГ. Действительно, отмечалось снижение содержания ТТГ в крови у нелактирующих крыс (67%; $P < 0,001$). Одновременно у лактирующих животных значительно снижен уровень ТТГ в крови.

Таблица 2. Влияние церукала на содержание тиреоидных гормонов и ПРЛ в крови и в аденогипофизе у лактирующих и нелактирующих крыс ($M \pm m$)

Показатели		Кровь				Аденогипофиз
		ТТГ, нг/мл	Т _ч , мкг%	Т _з , нг / л	ПРЛ, нг/мл	ПРЛ,МЕ
Нелактирующие кр.	Контроль	2,83±0,5	19,6±2,1	0,41±0,02	2,3±0,07	0,461±0,014
	Опыт	0,95±0,07 <0,001	31,4±2,3 <0,001	1,2±0,09 <0,001	3,3±0,01 <0,001	0,588±0,021 <0,001
Лактирующие кр.	Фон	0,71±0,04	34,2±0,09	0,49±0,07	2,7±0,22	0,519±0,008
	Контроль	0,98±0,01	24,6±0,8	1,24±0,06	3,2±0,29	0,625±0,001

	Опыт	0,68±0,01 <0,001	29,8±0,4 <0,001	1,52±0,04 <0,001	5,8±0,4 <0,001	0,931±0,002 <0,001
--	------	---------------------	--------------------	---------------------	-------------------	-----------------------

Вместе с тем у лактирующих животных наблюдается менее выраженное снижение ТТГ в крови (30%; $P < 0,001$). Повышение содержание ПРЛ в аденогипофизе и в крови сопровождается усилением тиреоидных гормонов в крови (табл. 2). Следует отметить, что у нелактирующих животных обнаружено резкое повышение уровня тиреоидных гормонов, особенно Тз. Вместе с тем, что уровень Тч в крови увеличивается на 60 %, $P < 0,001$, а уровень Тз на 190 %, $P < 0,001$ (табл. 2). Одновременно у этих животных соотношение тиреоидных гормонов (Тз/Тч) сдвигалось в сторону преобладания в крови более активного метаболита (Тз), это дает основания для предположения, что усиление влияние ПРЛ на процессы дейодирования Тч в щитовидной железе или периферии. Однако, у лактирующих крыс достоверные изменения в уровне Тч более выражено. Вместе с тем следует отметить, что у нелактирующих животных обнаружено резкое повышение уровня тиреоидных гормонов, особенно Тз. Следует отметить, что несмотря на однонаправленную реакцию Тч и Тз на ДА-ергический блокатор, отношение Тз/Тч сдвигается в сторону более активного метаболита.

Для полного познания центральных механизмов регуляции тиреоидных гормонов нами проводился корреляционный анализ изучаемых показателей. Этот анализ показал наличие в крови у животных положительной корреляции между Тз и ПРЛ ($r = +0,92, P < 0,001$) и отрицательной – между Тз и ТТГ ($r = -0,89, P < 0,001$). Была также обнаружена отрицательная корреляция между ТТГ и ПРЛ ($r = -0,72, P < 0,001$) и между ТТГ и Тч ($r = -0,62, P < 0,001$). Обнаруживается высокая положительная корреляционная связь между уровнем Тч и ПРЛ ($r = +0,86, P < 0,001$) и отрицательная между ДА и Тз, Тч, ПРЛ ($r = -0,92, P < 0,001$; $r = -0,77, P < 0,001$; $r = -0,95, P < 0,001$). Напротив, между С и Тз, Тч и ПРЛ имеется положительная корреляция. А между С и ДА и ТТГ обнаружена отрицательная корреляция.

Совокупность приведенных фактов позволяет нам прийти к выводу, что ДА оказывает ингибирующее действие на процессы синтеза и секреции тиреоидных гормонов. По этому при блокировании ДА-вых рецепторов это ингибирующее действие ДА на щитовидную железу ослабляется. Вместе с тем, что действие ПРЛ на щитовидную железу возможно косвенно, через

ДА.А также усиление секреции ПРЛ сопровож дается ослаблением ТТГ функции аденогипофиза. Уровень ТТГ снижается. Поэтому значительно возрастает уровень тиреоидных гормонов в крови. Итак, результаты наших исследований и обобщение данных литературы [5,6,7,8,18] позволяют заключить, что при увеличении эндогенного ПРЛ блокированием ДА-ергических рецепторов, соотношение тиреоидных гормонов сдвигалось в сторону преобладания в крови более активного метаболита (Тз), это дает основания для предположения о стимулирующем влиянии ПРЛ на процессы дейодирования Тч в щитовидной железе или на периферии. Интересно, что эти закономерности особенно отчетливо наблюдаются у не лактирующих животных. Очевидно, что в процессе лактации утилизация тиреоидных гормонов повышена в отличие от нелактирующего организма [18].

Следует отметить, что несмотря на увеличение абсолютного содержания концентрации этих гормонов у лактирующих животных, процентное соотношение по сравнению с контрольными нелактирующими животными возрастает. Результаты данных исследований указывают также, на то, что несмотря на усиление ПРЛ в процессе лактации, его влияние на щитовидную железу в этот период слабее, чем нормальном состоянии организма. Это по видимому связано с тем, что при лактации основная функция ПРЛ заключается во влиянии на секреторную деятельность мозговых [1,6,7]. По этому, при нормальном состоянии организма, несмотря на незначительный уровень ПРЛ в периферической крови приводит к повышению уровня тиреоидных гормонов и изменяет их соотношение в периферической крови и особенно усиливает превращение Тч в Тз для проявления метаболической активности тиреоидных гормонов [5,8]. Очевидно, повышенный эндогенный ПРЛ может не только усилить уровень тиреоидных гормонов и изменить их соотношение в периферической крови, но и приводить к разобщению регуляторных механизмов между щитовидной железой и гипофизом [4,18].

Механизм подавления действия блокаторов ДА на высвобождение ТТГ гипофизом не является достаточным ясным [4,18] но возможно это действие опосредовано через обратную связь с Тз, или же может быть через ТРГ-системы, поскольку ДА увеличивает ТРГ в гипоталамусе [4,18].

Результаты проведенного исследования указывают, что функциональная активность тиреотропов аденогипофиза и тиреоцитов щитовидной железы возможно зависит от уровня эндогенного ПРЛ в крови. Это происходит благодаря изменению баланса моноаминов и СТ.

Совокупность приведенных фактов позволили нам прийти к заключению что эффект ПРЛ в контроле секреции тиреоидных гормонов осуществляется через изменение эффекта рецепторов моноаминов [1,2, 7,8 ,22].Выяснение роли ПРЛ и взаимоотношения его с моноаминами в контроле синтеза и секреции тиреоидных гормонов в норме и при лактации позволяет охарактеризовать ПРЛ как один из добавочных звеньев в регуляторных механизмах секреции тиреоидных гормонов.Это имеет важное значение для решения ряда практических вопросов организма [2,8.11].

Таким образом,полученные результаты позволяют придти к заключению о том, что увеличение эндогенного ПРЛ блокированием ДА-ергических рецепторов соотношение тиреоидных гормонов сдвигалось в сторону преобладания в крови более активного метаболита-Т₃.Усилением секреции ПРЛ сопровождается ослаблением тиреотропной функции аденогипофиза. Функциональное состояние тиреотропов гипофиза и тиреоцитов щитовидной железы возможно зависит от уровня эндогенного ПРЛ в крови. Увеличение эндогенного ПРЛ блокированием ДА-ергических рецепторов, соотношение тиреоидных гормонов сдвигалось в сторону преобладания в крови более активного метаболита –Т₃,это дает основания для предположения о стимулирующем влиянии ПРЛ на процессы дейодирования Т₄ в щитовидной железе или на периферии. Усилением секреции ПРЛ сопровождается ослаблением ТТГ функции аденогипофиза. Влияние ПРЛ на щитовидную железу нелактующего организма сильнее,чем лактирующего. Несмотря усиление ПРЛ при лактации,его влияние на щитовидную железу нелактующего организма сильнее,чем лактирующего.ДА оказывает ингибирующее действие на синтез и секрецию тиреоидных гормонов. Существует высокая отрицательная корреляция между содержанием в крови Т₃ и ТТГ, что указывает на важную роль Т₃ в системе обратной связи в регуляции ТТГ функции аденогипофиза.Показано, что функциональное состояние тиретроцитов аденогипофиза и тиреоцитов щитовидной железы зависит от уровня эндогенного ПРЛ в крови. Этот происходит благодаря изменению баланса моноаминов и соматостатина.

ЛИТЕРАТУРА

1.İsmayılov Y.B., Yusifova A.B., Dadaşova N.B.,Kərimova S.M. Laktasiya fəaliyyətinin müxtəlif intensivliyində adenohipofizin laktotrop funksiyasının tənzimində hipotalamusun somatostatinerjik sisteminin rolu.AMEA A.İ.Qarayev ad. Fizioloqlar cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyatı // Fiziologiya və biokimyayın problemləri XXXI cild. Bakı, 2013, s. 132-138.

- 2.Алиев М.Г.,Рагимова Ш.А.,Исмайылов Ю.Б .(1990)Новая веха в изучении физиологии человека и животных. Баку: 1990,с.1- 92 .
- 3.Ахмадеев А.В., Калимуллина Л.Б. Серотонин и половые стероиды в системе нейроэндокринной регуляции функции миндалевидного комплекса мозга //Успехи физиологических наук, 2013, том 44, № 4, с.24-34.
4. Ашмарин И.П.Полифункциональность тиролиберина физиология, невро логия, психатрия .Тез. конф. По нейроэндокринологии , 2003,СПб:236-245.
- 5.Гладкова А.И.Взаимоотношение тиреоидных гормонов и пролактина//Проб.эндо., 1984, XXX(3),с.79-88.
5. Городецкая И.В., Корневская Н.А Зависимость устойчивости организма к хроническому стрессу от тиреоидного статуса. Российский физиоло гический журнал им. И.М.Селенова, 2011, Том.97, № 12, с.1346-1354.
- 6.Добрякова Ю.В., Танаева К.К., Дубынин В.А., Каменский А.А. Роль дофаминовой и опиоиднов систем в регуляции материнского поведения //Успехи физиологических наук,2011 , том.42, № 1, с.3-17.
7. Исмайылов Ю.Б. Соматостатин в гипоталамическом механизме контроля секре ции пролактина и молока.Физиол.журнал им.И.М.Сеченова. 1994,том.80, №4,с.380-385.
- 8.Исмайылов Ю.Б., Дадашева Н.Р., Насирова З.А., и др. Взаимосвязь пролактина и тиреоидных гормонов при различных функциональных состояниях организма. Здоровья, 2005, № 3, с.
- 9.Каримов Ш.Ф.,Юлдашев Н.М.,Исмаилова Г.О.,Нишатаев М.К.Биохимия молока//Успехи современного естествознания,2015,№9,(часть 3),с.422-428.
- 10.Марова Е.И. Биология пролактина. Нейроэндокринный контроль и регуляция секреции //Акушерство и гинекология, 2000, № 5, с.42-44.
- 11.Николаева А.А., Королева С.В., Ашмарин И.П. Дофамин-серотонин-соматостатин: изучение взаимодействий в этой системе обещает новые перспективы в теории и практике //Экспериментальная и клиническая фармакология, 2009, том.72, № 2, с.60-64.
- 12.Сергеева Н.И., Дзеранова Л.К., Месних Е.В., Рожкова Н.И. и др. Участие пролактина в маммогенезе и концерогенезе молочной железы //Акушерство и гинекологии, 2005, № 3, с.13-17.

13. Сейфетярова Ю.Ю., Сапранова А.Я., Угрюмов М.В. Эндокринной функция дофаминергических нейронов целестного мозга у крыс в онтогенезе: регуляции секреции пролактина // Доклады Академия Наук, 2012, т.443, № 6, с.753-757.
14. Сингер П. Оценка функции щитовидной железы. Эндокринология. М. 2000, с.519-536.
15. Смирнова О.В. Осморегуляторная функция пролактина у рыб и ее проекция на млекопитающих // Успехи физиологических наук, 2011, т.42, № 4, с.59-75.
16. Ступак И.И., Лахно И.В. Регуляторные механизмы реализации биологических эффектов про лактина // Вестник Харьковского Национального университета. Медицина, 2006, вып. 12, с.35-41.
17. Татарчук Т.Ф., Гуньков С.В., Ефименко О.А. Современные подходы к диагностике и лечению гиперпролактинемии // Репродуктивная эндокринология, 2012, № 1, с.26-44.
18. Шадрин В. Эксперименталь но - клиническое изменение влияния тиролиберина на процесс лактации . Дис. канд....биол. наук. Санкт-Петербург . 2007, 1-134.
19. Andrews Z., Grattan D. The roles of dopamine and the neurointermediale lobe of the pituitary in the regulation of prolactin secretion during late pregnancy in rats // Y. neuroendocrinology 2004, v. 16, p. 859-865.
20. Ben-Jonatan N., Arbogast L.A., Hude J.F. Neuroendocrine regulation of prolactin release // Progr. Neurobil., 2000, v. 33, p. 399-447
21. Ben-Shlomo, Anat Melmed Shlomo, Pituitary somatostatin receptor signaling. Trends in Enderinology, Metabolism, 2010, vol 21, № 3, p. 123-133.
22. Fliers Eric; Unmehopa Alkemade Functional neuroanatomy et thyroid hormone feedback in the human hypothalamus and pituitary gland, Molecular and Cellular Endokrunology, 2006, vol 251, № 1-2, p. 1-8.
23. Grattan D.R., Steyn F.J., Kokay I.C., et al. Pregnancy-induced adaption in the neuroen doc rine control at prolactin secretion // J. Neuroendocrinol. 2008, vol 20, № 4, p. 497-507.
24. Willoughby Manadue M.F., Liberlt H.J . Actination of 5-HT secretion reseptors the medial bazal hypothalamus stimulates prolaktin in the unanesthezed rat // Neuroendocrinology, 1998, том.471, p.83-87.

Ключевые слова: Пролактин, аденогипофиз, рецептор, тироксин, трийодтиронин, тиреотропин, церукал.



EKSPERİMENTAL HİPO-VƏ HİPERTİREOZ MODELLƏRİ FONUNDA QURĞUŞUN ASETATIN IMMUNITETİN QEYRI-SPEŞİFİK AMİLLƏRİNƏ VƏ DÖVR EDƏN İMMUN KOMPLEKSLƏRƏ TƏSİRİ

Biologiya üzrə fəlsəfə doktoru Vəliyeva Zeynab Yəhya qızı., Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

zeynab.veliyeva54@gmail.com 0505849258

Səlimli Təhminə Azər qızı., Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

selimlit@yahoo.com 0504560201

Ələkbərova Mehriban Qəni qızı., Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Dosent İsmayilov Yusif Bayram oğlu, Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

ismailovyusif@mail.ru 0505793395

Cəfərova Qumru Kamil qızı, ATU-nun Elmi Tədqiqat Mərkəzi, Bakı

qumru.isayeva@mail.ru 0503333236

GİRİŞ. Son zamanlar kimya sənayesinin sürətli inkişafı ilə əlaqədar olaraq ətraf mühitin kimyəvi çirkləndirən maddələrin artması sürətlə davam edir. Ekologiyanı çirkləndirən maddələrdən ağır metalların xüsusi yeri vardır (1,2,4,14,18). Ekosistemin çirkləndiriciləri bu maddələri arasında ağır metal birləşmələrindən qurğuşun, cıvə, kadmium və başqaları xüsusi diqqət cəlb edir (1,2,6,10,14,21). Bu birləşmələrdən ətraf aləmdə daha geniş yayılmışı qurğuşundur (1,7,10). ÜST monitorinq və nomenklaturasına görə ətraf mühiti çirkləndirən ən təhlükəli maddələr ağır metallardır (4) və qurğuşun 10 kimyəvi element arasında səhiyyədə təhlükə yaradan ən geniş yayılmışı maddə hesab edilir (4). ÜST-in son hesabatlarında göstərilir ki, indi xəstəliklərin 25%-dən çoxu ekoloji amillərin təsirindən yaranır (4). Eləcə də müəyyən edilmişdir ki, qurğuşun insan və heyvan orqanizmində sinir, cinsiyyət, ifrazat və qan dövranı sistemlərinə mənfi təsir göstərir (1,2,7,17). Orqanizmə adekvat olmayan miqdarda ağır metalların daxil olması, orqanizmə toksik təsir göstərməklə yanaşı, müxtəlif funksional pozulmaların – o cümlədən də sinir sistemini, həzm sisteminin, ifrazat sisteminin, reproduktiv orqanların və s. patologiyalarına səbəb olur (1,2,5,7,12,17,21). Son zamanlar ətraf mühitin kəskin çirklənməsinin toksik təsirinə endokrin patologiyaların tezliyi yüksəlməkdə davam edir. Qalxanabənzər vəzi belə təsirlərə daha da çox məruz qalır (3,7,9,11,16,18). Orqanizmin immun fəallığının neyroendokrin tənzimində tireoid hormonlar vacib rol oynayır (5,8,9,11,6,22). Lakin orqanizmin hipo- və hipertireoz vəziyyətində ağır metalların təsirinin immun statusda yaratdığı dəyişikliklər zəif araşdırılmışdır (13,15). Ona görə də bu istiqamədə tədqiqatların aparılması vacibdir.

Bu tədqiqat işinin əsas məqsədi eksperimental yaradılmış hipo- və hipertireoz madələri fo nunda qurğuşun asetatın orqanizmin immunitetinin qeyri-spesifik amillərinə və dövr edən immuno komplekslərə (DİK) təsirini araşdırmaq olmuşdur.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI . Eksperimentləri 250±10 q. kütləyə malik hər iki cinsdən olan ağ siçovullarda 7 qrupda aparılmışdır. Tədqiqatda siçovulların birinci qrupu intakt vəziyyətində olmuş (nəzarə- kontrol), siçovulların ikinci qrupna 21 gün ərzində hər gün olmaq şərti ilə per os olaraq 5 mq/kq dozasında tirazollun su-kraxmal suspenziyası ilə hipotireoz modeli (bu hipotireoz modeli almaq üçün adekvat modeldir və həmin yolla maddənin yeridilməsində heyvan ölümü qeyd edilmir) yaradılmış, siçovulların üçüncü qrupuna bu fonda 21 gün ərzində hər gündə 1 ml olmaq şərti ilə 0,4 %-li (100 q. diri çəkiyə) qurğuşun asetat məhlulu verilmiş, siçovulların dördüncü qrupuna L-tiroksinin («Berlin-Xemi», Almaniya) 10 gün ərzində hər gün olmaq şərti ilə hər bir heyvana 100 mkr dozasında tətbiqi ilə hipertireoz modeli yaradılmış (bu hipertireoz modelinin almasını adekvat təmin edir, maddəni su suspenziyası şəklində per os tətbiq edilmişdir), siçovulların beşinci qrupuna bu fonda 21 gün ərzində hər gündə 1 ml olmaq şərti ilə 0,4 %-li (100 q. diri çəkiyə) qurğuşun asetat məhlulu verilmişdir. Siçovulların altıncı və yeddinci qrupları hər iki modelin tətbiqindən sonra sərbəst buraxılmışdır (heç bir təsirə məruz qalmamış). Kontrol qrup siçovullara analogi miqdarda fizioloji məhlul verilmişdir. Bütün qruplarda (kontrol, tirazol, L-tiroksin və qurğuşun asetat məhlulu vasitəsi ilə yaradılmış eksperimental modellərdə) komplementin fəallığı, lizosimin və dövredən immün komplekslərin fəallığının dəyişmə dinamikasına təsirini araşdırmaq üçün modelin gedişinin 7-ci, 14-cü və 21-ci günlərindən sonra və eləcə də eksperimental yaradılmış modeldən keçən 7, 14 və 21 gün sonra öyrəndiyimiz immün markerlərin dəyişməsinin dinamikasını izləmək üçün səhər saatlarında hər qrupdan dinamik olaraq bir neçə siçovul müasir tövsiyələr əsasında dekapitasiya edilmişdir. Qanda öyrənilən immün markerlərin fəallığını qəbul olunmuş metodların köməyi ilə təyin edilmişdir. Alınmış rəqəm göstəriciləri statistik olaraq Microsoft EXCEL elektron cədvəlinə təhlil edilmişdir. Qruplar arasındakı fərqlərin etibarlılıq əmsalı Fişer-Styudent cədvəli üzrə təyin edilmişdir.

TƏDQIQATDAN ALINAN NƏTİCƏLƏR VƏ ONUN TƏHLİLİ

Bizim apardığımız tədqiqatların nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, eksperimental yaradılmış hipo –və hipertireoz modeli şəraitində orqanizmin tireoid statusunda yaranan çatışmazlıq fonunda immunitet qeyri-spesifik amilləri və dövredən immün komplekslər dəyişir. Belə ki, tirazolun tətbiqindən sonra komplementin qandakı fəallığı yüksəlir. Bu qanunauyğunluqların əksi DİK fəallığında müşahidə edilir. Bu markerin qandakı fəallığı təcrübənin günlərinə müvafiq olaraq zəifləyir. Eksperimental yaradılmış hipotireoz modelinin davam etmə müddəti uzandıqca dövredən immün komplekslərin fəallığı daha kəskin zəifləyir. Bütün bulara müvafiq dəyişikliklər lizosimin qandakı fəallığında da müşahidə edilir. Belə ki,

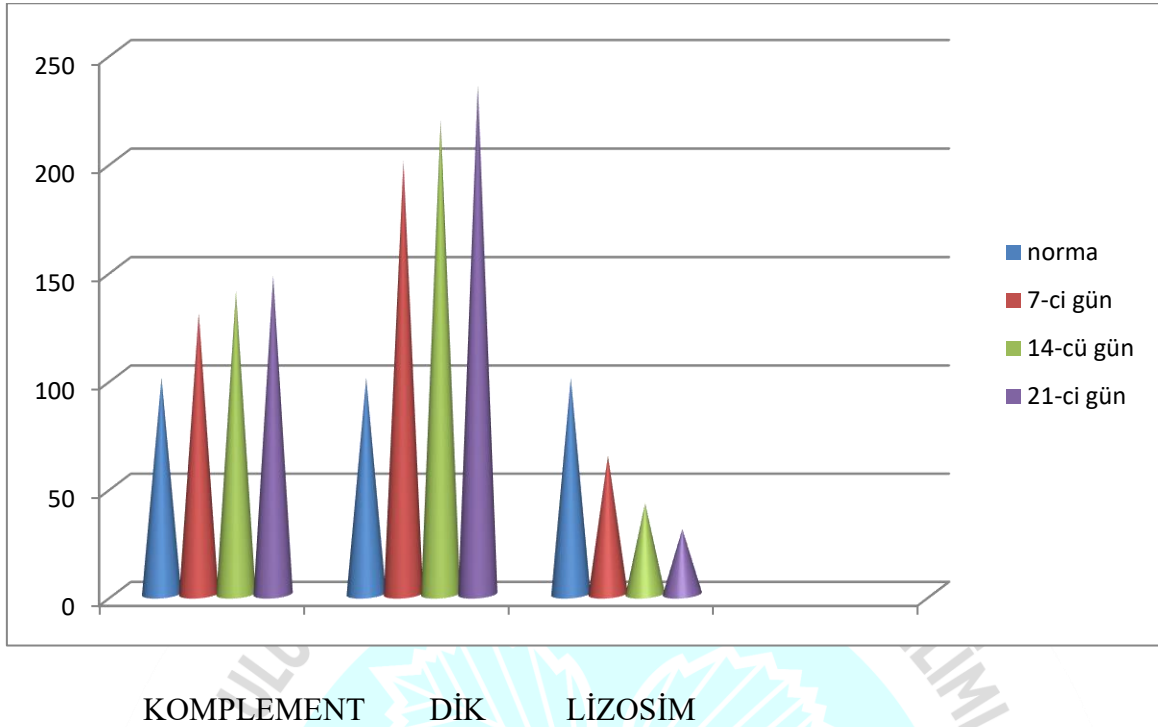
tirazolun tətbiqindən sonra lizosimin qandakı fəallığı zəifləyir. Eksperimental yaradılmış hipotireoz modeli şəraitində hipotireoid vəziyyəti əsasən iyrimi bir gün sonra yarandı. Belə ki, ağ siçovulların xarici görünüşü, onların davranışının xarakteri dəyişmişdir: Hipodinamikada tərəqqi qeyd edilir, tüklərindəki örtük alopesiya şəklində dəyişmiş və çəki artmışdır, tirazolla 3 həftəlik hipotireoz modelində 100 q. bədən kütləsi $9,4 \pm 2$ q. artmışdır. Belə kliniki simptom kompleksin yaranmasının baş verməsi digər müəlliflərin nəticələrinə uyğundur və hipotireozun güclənməsini xarakterizə edir. Göründüyü kimi eksperimental yaradılmış hipotireoz modeli şəraitində immunitetin qeyri-spesifik amilləri və dövredən immun komplekslər müxtəlif xarakterli dəyişir.

Xüsusi qeyd etmək lazımdır ki, hipertireoz modeli fonunda L-tiroksinlə hipertireoid vəziyyəti əsasən on gün sonra yarandı. Belə ki, siçovulların tükü tökülməyə başladı, bədən çəkisini itirdi, tireoid hormonların səviyyəsi yüksəldi, hərəkətləri dəyişdi. Hər gün L-tiroksinin yeridilməsi siçovulların bədən çəkisinin 15%-nin itirilməsinə səbəb oldu.

Eksperimental yaradılmış hipertireoz modeli şəraitində orqanizmin tireoid statusunda baş vermiş dəyişikliklər fonunda immunitetin qeyri-spesifik amilləri və dövredən immun komplekslər kəskin dəyişir. Belə ki, L-tiroksinin tətbiqindən sonra komplementin qandakı fəallığı yüksəlir. Analoji qanunauyğun luq dövredən immün komplekslərin də fəallığında da müşahidə edilir. Bu markerin qandakı fəallığı təcrübənin günlərinə müvafiq olaraq yüksəklir. Bütün bunların əksinə olaraq lizosimin qandakı fəallığı iki fazalı dəyişir. Belə ki, L-tiroksinin tətbiqindən 5 gün sonra lizosimin qandakı fəallığı zəifləyir. Lakin təcrübənin sonrakı günləri L-tiroksinin tətbiqində bu fəallıq yüksəlir.

Aparılan tədqiqatlardan məlum olur ki, qurğuşun asetat məhlulunu qəbul etmiş heyvanlar immün markerlərə eyni dərəcəli və eyni istiqamətli fəallıq göstərmir. Eksperimental tədqiqatların nəticəsi göstərir ki, qurğuşun asetat məhlulunun tətbiqinin yeddinci günü komplementin, lizosimin və dövredən immün komplekslərin qandakı fəallığında dərin kənarlaşmalar müşahidə edilir. Belə ki, tədqiqatların yeddinci günü komplementin qandakı fəallığı nəzarət qrupu ilə müqayisədə 22%, $P < 0,001$ artmışdır (şək.1).

%

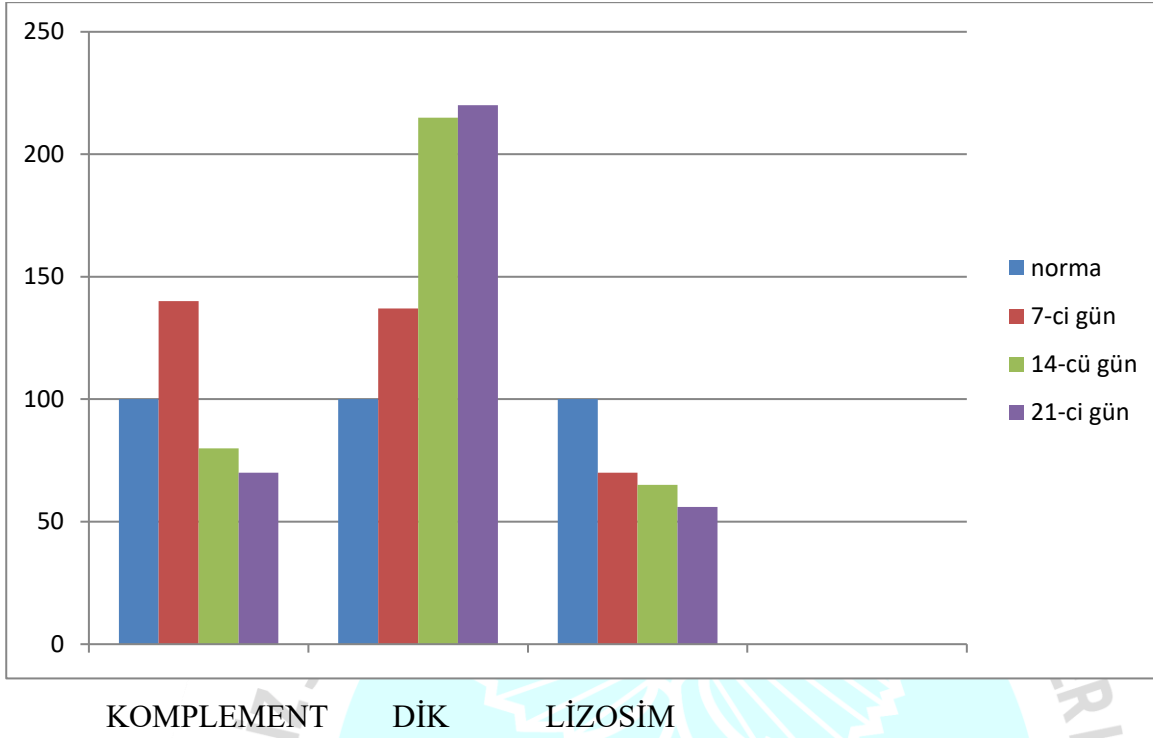


Qeyd: nəzarət qrupu ilə müqayisədə dürüstlük- $P < 0,001$

Şəkil 1. Qurğuşun asetatın təsirindən qanda komplementin, DİK və lizosimin fəallığının dəyişmə dinamikası (%-lə)

Qurğuşun asetat məhlulunun tətbiqinin sonrakı günləri də onun qandakı fəallığı yüksək olaraq qalmış və sonrakı günlər nəzarət qrupundan müvafiq olaraq 18-21% , $P < 0,001$ yüksəkdir (şək.1). Həmin qrup heyvanlarda dövredən immün komplekslərin fəallığında daha kəskin yüksəlmə müşahidə edilir. Belə ki, qurğuşun asetat məhlulunun tətbiqindən sonrakı günlər dövredən immün komplekslərin fəallığındakı yüksəlmə nəzarət qrupundan müvafiq olaraq 90% , $P < 0,001$, 59% , $P < 0,001$ və 45% , $P < 0,001$ təşkil etmişdir (şək1). Bütün bunların əksinə olaraq qurğuşun asetat məhlulunun tətbiqindən sonra nəzarət qrupuna nisbətən lizosimin qandakı fəallığı kəskin olaraq zəifləyir. Onun qandakı fəallığının zəifləməsi təcrübə günlərinə müvafiq olaraq 28% , $P < 0,001$, 38% , $P < 0,001$ və 51% , $P < 0,001$ təşkil etmişdir (şək.1). Qurğuşun asetat məhlulunun uzun müddət tətbiqi lizosimin qandakı fəallığını getdikcə zəiflədir. Eləcə də şəkil 1-dən görüldüyü kimi qurğuşun nitrat məhlulunun uzun müddət tətbiqindən dövredən immün komplekslərin fəallığının əksinə olaraq lizosimin qandakı fəallığı getdikcə zəifləyir və təcrübənin sonunda başlanğıc günlə müqayisədə iki dəfəyə yaxın az olur. Digər tərəfdən alınan nəticələrin analizi göstərir ki, qurğuşun asetat məhlulunun uzun müddət tətbiqindən immunitetin qeyri-spesifik göstəriciləri müxtəlif xarakterli dəyişikliklərə uğrayır.

%



Qeyd: nəzarət qrupu ilə müqayisədə dürüstlük-P<0,001

Şəkil 2. Tirazolun tətbiqi fonunda qurğuşun asetat tətbiqinin qanda komplementin, DİK və lizosimin fəallığının dəyişmə dinamikası (%-lə)

Aparılan tədqiqatların nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, eksperimental yaradılmış hipotireoz modeli şəraitindən sonra orqanizmin tireoid statusunda baş vermiş dəyişikliklər fonunda qurğuşun asetat məhlulunun tətbiqindən nəticəsində immunitetin qeyri-spesifik amilləri və dövredən immun komplekslərin fəallıqları daha dərin müxtəlif xarakterli dəyişikliklərə uğrayır. Hipotireoz modeli fonunda qurğuşun nitrat məhlulunun tətbiqindən sonrakı 21 gün ərzində hər -3 markerin- komplementin, lizosimin və dövredən immun komplekslərin qandakı fəallığı özlərinə məxsus xarakterdə dəyişir və onların fəallığında baş vermiş dəyişikliklərdə normallaşma müşahidə edilmir (şək.2)

Aparılan tədqiqatların nəticəsinin analizi göstərir ki, qalxanabənzər vəzin funksional fəallığının çatışmazlığı zamanı orqanizmin tireoid statusundakı kənarlaşmalar bütün təcrübə ərzində davam etmişdir. Orqanizmdə immunitetin qeyri-spesifik amilləri və dövredən immun komplekslər müxtəlif xarakterli dəyişir. Bütün bunlarla yanaşı qurğuşun asetat məhlulunun tətbiq zamanı da analoji dəyişikliklər baş verir. Belə ki, orqanizmin tireoid statusundakı kənarlaşmalar davam etmişdir. Qurğuşun asetat məhlulunun tətbiqinin bütün günləri ərzində komplementin, lizosimin və dövredən immun komplekslərin qandakı fəallığında da dərin kənarlaşmalar müşahidə edilir. Eləcə də hipertireoz modenli fonunda qurğuşun

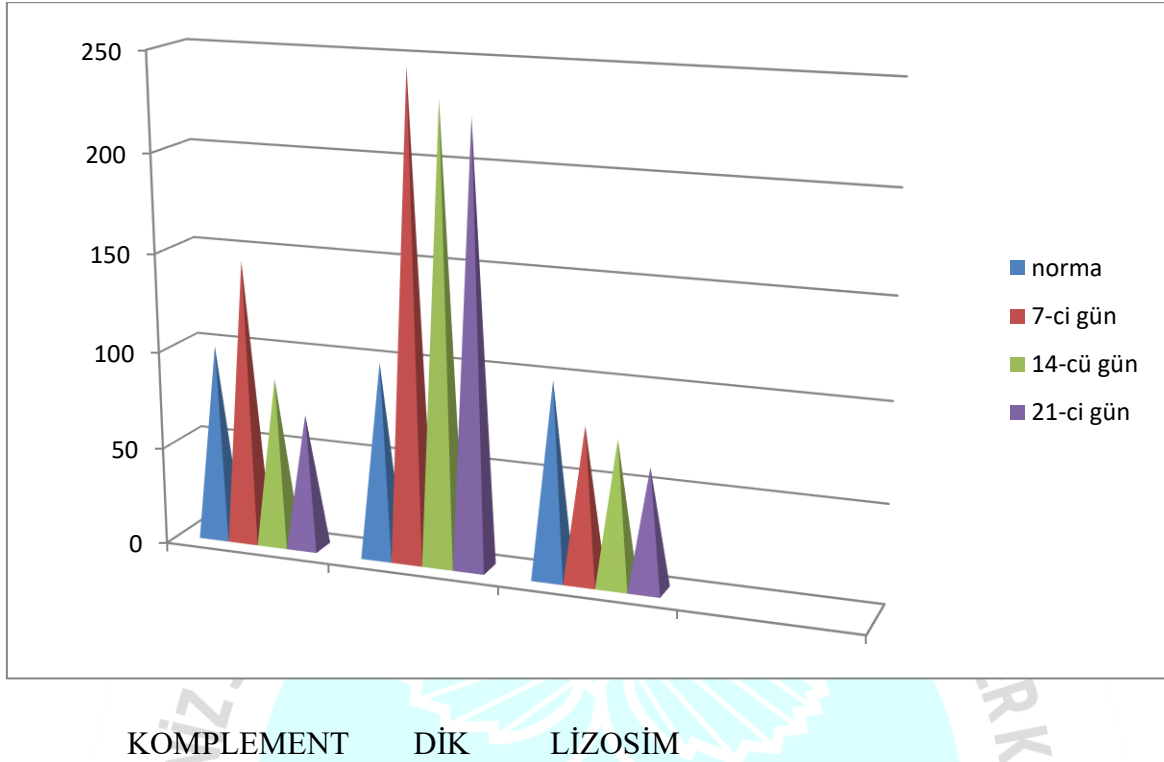
asetat məhlulunun tətbiqi ərəfəsində və bu kompleks modelin dayandırılmasında sonrakı 21 gün ərzində hər 3 markerin- komplementin, lizosimin və dövredən immun komplekslərin qandakı fəallığı özlərinə məxsus xarakterdə dəyişir və onların fəallığında baş vermiş dəyişikliklərdə normallaşma müşahidə edilmir.

Eksperimental yaradılmış hipotireoz modeli şəraitində immunitetin qeyri-spesifik amilləri və dövredən immun komplekslər müxtəlif xarakterli dəyişir. Hipotireoz modelində orqanizmin tireoid statusunda baş verən dəyişikliklər fonunda qurğuşun asetatin tətbiqi şəraitində və ondan sonrakı dövr ərzində də orqanizmin tireoid statusunun və immun fəallığının göstəricilərinin daha da dərin pozulmaları ilə səciyyələnir. Qalxanabənzər vəzin funksional vəziyyətinin zəifləməsi fonunda qurğuşun nitratın tətbiqindən və ondan sonrakı dövrdə immun sistemdə kəskin patologiyalar baş verir. Ona görə də ətraf mühitin qeyri-əlverişli ekoloji amillərindən olan ağır metallarla çirklənmiş ərazilərdə hipotireoza məruz qalmış insanlarda bu patologiyalara məruz qalmış insanlarda onun korreksiya yollarının işlənməsi vacibdir.

Aparılan tədqiqatların nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, eksperimental yaradılmış hipertireoz modeli şəraitindən sonra orqanizmin tireoid statusunda baş vermiş dəyişikliklər fonunda qurğuşun asetat məhlulunun tətbiqi nəticəsində immunitetin qeyri-spesifik amilləri və dövredən immun komplekslər müxtəlif xarakterli dəyişir. Belə ki, şəkil 2-dən görüldüyü kimi, tədqiqatların yeddinci günü komplementin qandakı fəallığı nəzarət qrupu ilə müqayisədə 22%, $P < 0,001$ artmışdır (şək.3). Qurğuşun asetat məhlulunun tətbiqinin sonrakı günləri də onun qandakı fəallığı kəskin olaraq azalmış və sonrakı günlər nəzarət qrupundan müvafiq olaraq 34-41% , $P < 0,001$ aşağıdır (şək.3). Hipertireoz modeli şəraitindən sonra orqanizmin tireoid statusunda baş vermiş dəyişikliklər fonunda qurğuşun asetat məhlulunun tətbiqi nəticəsində həmin qrup heyvanlarda dövredən immün komplekslərin fəallığında daha kəskin yüksəlmə müşahidə edilir. Belə ki, bu fonda qurğuşun nitrat məhlulunun tətbiqindən sonrakı günlər dövredən

ORDU
25-26 NİSAN 2020

%



Qeyd: nəzarət qrupu ilə müqayisədə dürüstlük- $P<0,001$

Şəkil 3. L-tiroksin fonunda qurğuşun asetat tətbiqinin qanda komplementin , DİK və lizosimin fəallığının dəyişmə dinamikası (%-lə)

immin komplekslərin fəallığındakı yüksəlmə nəzarət qrupundan müvafiq olaraq 184%, $P<0,001$, 166% , $P<0,001$ və 145% , $P<0,001$ təşkil etmişdir (şək.3). Şəkil 3-dən görüldüyü kimi dövredən immün komplekslərin fəallığı getdikcə yüksəlir və təcrübənin sonunda başlanğıc günlə müqayisədə xeyli yüksək olur.

Xüsusi qeyd etmək lazımdır ki,hipertireoz modeli fonunda qurğuşun asetat məhlulunun tətbiqi nəticəsində bütün eksperiment ərzində lizosimin qandakı fəallığı kəskin olaraq zəifləyir. Onun qandakı fəallığının zəifləməsi təcrübə günlərinə müvafiq olaraq 21% , $P<0,001$, 26% , $P<0,001$ və 38% , $P<0,001$ təşkil etmişdir (şək.3). Hipertireoz modeli fonunda qurğuşun asetat məhlulunun uzun müddət tətbiqi lizosimin qandakı fəallığını getdikcə zəiflədir.

Eksperimental yaradılmış hipertireoz modeli şəraitində immuni tetin qeyri-spesifik amilləri və dövredən immün komplekslər müxtəlif xarakterli dəyişir.Hipertireoz modelində orqanizmin tireoid statusunda baş verən dəyişikliklər fonunda qurğuşun nitratın tətbiqi şəraitində və ondan sonrakı dövr ərzində də orqanizmin tireoid statusunun və immün fəallığının göstəricilərinin daha da dərin pozulmaları ilə səciyyələnir.

Aparılan tədqiqatların nəticəsinin analizi göstərir ki, qalxanabənzər vəzin funksional fəllığı zamanı orqanizmin tireoid statusundakı kənarlaşmalar bütün təcrübə ərzində davam etmişdir. Orqanizmdə immunitetin qeyri-spesifik amilləri və dövredən immun komplekslər müxtəlif xarakterli dəyişir. Bütün bunlarla yanaşı qurğuşun asetat məhlulunun təklidə tətbiqi zamanı da analoji dəyişikliklər baş verir. Belə ki, orqanizmin tireoid statusundakı kənarlaşmalar davam etmişdir. Qurğuşun asetat məhlulunun tətbiqinin bütün günləri ərzində komplementin, lizosimin və dövredən immun komplekslərin qandakı fəallığında da dərin kənarlaşmalar müşahidə edilir. Eləcə də hipertireoz modeli fonunda qurğuşun asetat məhlulunun tətbiqi ərəfəsində və bu kompleks modelin dayandırılmasından sonrakı 21 gün ərzində hər 3 markerin komplementin, lizosimin və dövredən immun komplekslərin qandakı fəallığı özlərinə məxsus xarakterdə dəyişir və onların fəallığında baş vermiş dəyişikliklərdə normallaşma müşahidə edilmir.

Beləliklə, qalxanabənzər vəzin funksional vəziyyətinin zəifləməsi və fəallığı fonunda qurğuşun asetatın tətbiqi ərzində və ondan sonrakı dövr ərzində immunitetin qeyri-spesifik amillərində və dövr edən immun komplekslərdə normadan kənarlaşmalar baş verir. Qurğuşun asetatın tətbiqindən sonrakı dövr ərzində immun statusda bərpa prosesi getmir. Ona görə də ətraf mühitin qeyri-əlverişli ekoloji amillərindən olan ağır metallarla çirklənmiş ərazilərdə hipertireozla məruz qalmış insanlarda bu patologiyanın müalicəsinin korreksiya yollarının işlənməsinə kompleks yanaşmalar vacibdir.

Açar sözlər: *Hipo- və hipertireoz, ağır metal, tireoid status, immun sistem,*

ƏDƏBİYYAT

1. Байкузина О.Г. Влияние свинца и его соединений на здоровье человека //Безопасность и экология технологических процессов и производства. 2012, с.147-149.
2. Белоног А.А., Корчевский А.А., Олсен Р.Л. Научные подходы к разработке комплексной программы снижения рисков отравления детей тяжелыми металлами (на примере свинца) // Здоровье населения и среда обитания. 2004, № 3, с. 6-9.
3. Бен-дюг Г.Д. Состояние иммунной системы крыс после тиреоидэктомии //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2003, Т.135, № 2, с.178-181.
4. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ). Информационный бюллетень № 379, сентябрь 2013 г.
5. Годовалов А.П. Адренергическая регуляция иммунной системы при тиреотоксикозе и взаимодействие антагонистов адренорецепторов с тироксином in vitro. Дис...канд.мед.наук, Пермь, 2011, 190 с.

6. Гливенко А.В. Функциональна значимость свинца и кадмия для сердечной деятельности студентов медицинского университета //Учен записки Тавр. Националь. Университета им. В.И.Вернадского. сур. Биология, химия -2005, №3, с.9-12.
7. Добровольский Л.А., Белашова И.Г., Радванская Е.Л. Современные представления о влиянии низких уровней тяжелых металлов на иммунную и другие системы (обзор литературы). //Добюллета здоровья -2005, №2, С.73-78.
8. Забродский П.Ф. Влияние ксенобиотиков на иммунный гомеостаз //Общая токсикология /Под ред. Б.А.Курляндского, В.А.Филова, М.:Медицина, 2002, с.352-384.
9. Зайцева Н.В., Ланин Д.В., Черешнев В.А. Иммунная и нейроэндокринная регуляция в услови ях воздействия химических факторов различных генезе. Пермь: 2016, 236 с.
10. Кириева Ю.В. Влияние растворимых солей свинца на потомство млекопитающих (на примере белых крыс). //Актуальные проблемы биологии, экологии, химии и методика обучения 2012, с.73-76.
11. Малахова Ю.И. Взаимосвязь иммунной липидтранспортной систем организма в норме и при дисфункции щитовидной железы. Дис....канд.мед.наук, Курган, 2012, 128 с.
12. Малов А.М., Сибиряков В.К., Иваненко А.А. Накопление кадмия в некоторых органах и тканях крыс //Клиническая токсикология 2013, Т. 14, с. 228-240.
13. Нотова С.В., Мирошников С.А., Лебедев С.В., Дубровина Г.В. Изучение уровня тяжелых металлов в организме при различных патологических состояниях, связанных с нарушением функционирования иммунной системы //Вестник ОГУ, 2009, № 6, 496-498..
14. Писарева Л.Ф., Ананина О.А., Одинцова И.Н., Жуйкова А.Д. Загрязнение городов и здоровье населения (обзор литературы) //Профилактическая медицина, 2016, 19(4), С.60-64.
15. Шагарова С.Г. К проблеме иммунопатогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы //Сибирский медицинский журнал. 2011, т.100, № 1, с.42-45.
16. Шарипова З.Ф., Фархутдинова М. Показатели иммунологического и микроэлементного и микроэлементного профиля и их взаимосвязь при заболеваниях щитовидной железы в зависимости от функциональной активности //Перм.мед.ж. 2007, т.24, № 3, с.57-61.
17. Шейбак В.М., Павлюковец А.Ю. Иммунотоксические и иммунорегуляторные эффекты воздействия свинца на организм млекопитающих.//Проблемы здоровья и экологии: область Медицина и здравоохранения 2012, с.120-125.
18. Ямбулатов А.М., Установова О.Ю. Лужецкий К.П. Нарушение гомеостаза основных видов обмена и состояния иммунорезистентности у детей с субклиническим гиповитаминозом факторов среды обитания //Анализ риска здоровью, 2016, № 1, с.77-86.

19. Burgaz S. , Demircigil C.C., Karahalil B. Chromosomal damage in peripheral blood lymphocytes of traffic policemen and taxi drivers exposed to urban air pollution // Chemosphere. 2002, vol. 47, № 1,p. 57-64.
20. Kimura H., Tzou S.C., Rocchi R., et al. Interleukin (IL)-12-driven primary hypothyroidism: the contrasting roles of two Th1 Cytokines (IL-12 and interferon gamma // Endocrinology. 2005, T.146, № 8, p.3642-3651.
21. Krocova Z. , Macela A., Kroca M. The immunomodulatory effects of lead and cadmium on the cells of immune system in vitro // Toxicol. In Vitro. 2000, vol. 14, № 1, p. 33-40.
22. Modulkoc R. Effects of hyperthyroidism induced by L-thyroxin administration on lipid peroxidation in various rat tissues // Acta. biol. hung., 2006, vol.57, № 2, p.157-163.

