

DOĞA BİLİMLERİ VE MATEMATİKTE KURAM VE UYGULAMALI ÇALIŞMALAR

Editör
Prof. Dr. N. Gülşah DENİZ



**DOĞA BİLİMLERİ VE
MATEMATİKTE KURAM VE
UYGULAMALI ÇALIŞMALAR**

Editör

Prof. Dr. N. Gülşah DENİZ



Doğa Bilimleri ve Matematikte Kuram ve Uygulamalı Çalışmalar

Editör: Prof. Dr. N. Gülşah DENİZ

Genel Yayın Yönetmeni: Berkan Balpetek

Kapak ve Sayfa Tasarımı: Duvar Design

Baskı: Ekim 2025

Yayıncı Sertifika No: 49837

ISBN: 978-625-8734-01-0

© Duvar Yayınları

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

Tel: 0 232 484 88 68

www.duvar yayinlari.com

duvarkitabevi@gmail.com

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir. Yayınevi ve editörler sorumlu tutulamaz.

İÇİNDEKİLER

1. Bölüm1

3 Boyutlu Hücre Kültürü Uygulama Alanlarına Güncel Yaklaşımlar

Cesur KIRMANOĞLU

2. Bölüm13

Kanser Hastalığı Daha Erken Bir Evrede

Tespit Edilebilmek İçin Biosensörler

Hilal KÜÇÜK, Mustafa KAYA, Irsyad Muhammad AZIZ

3. Bölüm28

Vitaminlerin Vücuttaki Rolü

Ayşenur DANE, Hülya ÇELİK

4. Bölüm60

Tütün Bitkisinde Genom Düzenleme Teknikleri

Meltem SESLİ

5. Bölüm72

Tütün Tarımında Yapay Zekâ Uygulamaları

Meltem SESLİ

6. Bölüm82

Karadeniz Bölgesi'ndeki *Fagus orientalis* Lipsky. (Doğu Kayını) Ağaçlarının
Epifitik Briyofitleri Üzerine Ekolojik Bir Çalışma

Mevlüt ALATAŞ, Nevzat BATAN, Tülay EZER

Hüseyin ERATA, Ahmet UYGUR

7. Bölüm103

Viral Hastalıklarda Aşının Önemi:

Başarı Hikâyeleri ve Güncel Zorluklar

Ümmühan ÜNLÜ, Hasan Hüseyin DOĞAN, Ahmet DİREK

1. Bölüm

3 Boyutlu Hücre Kültürü Uygulama Alanlarına Güncel Yaklaşımlar

Cesur KIRMANOĞLU¹

Giriş

3 boyutlu hücre kültürü (3D) doku ve organlara özgü mikro mimariyi taklit eden 3 boyutlu yapıya sahip özel yetiştirme cihaz ve ortamlarında geliştirilen canlı hücrelerin kültürleridir (1). İn vivo' da tüm hücre grupları büyümeleri ve metabolizmaları 3D formda bulunurlar. 3D hücre yapısı hücrelerin hücre dışı matris (ECM) proteinler ve komşu hücrelerle karmaşık etkileşim içerisinde. 2 boyutlu (2D) hücre kültürlerinde hücreler arası etkileşim ve bağlantıları 3D hücre kültürlerine göre azdır ve bu durum 2D hücre kültür sistemlerinin in vivo hücresel yanıt seviyesini özetleme yeteneklerini önemli ölçüde sınırlar (2). 2D hücre modelleri hayvan modellerinde yapılan testler gibi standart değildir. İn vivo çalışmalar yapılırken cinsiyet, sayısı, yaş, maruz kaldığı stres seviyesi gibi parametreler deneysel sonuç üzerinde önemli etkiye sahip olduğu gibi sonuçlar laboratuvarlar arasında farklılık gösterebilir (3). 3D hücre kültürü modellerinde dokularda bulunan metabolitler, oksijen ve sinyal molekülleri kontrol eden sistemler in vivo' ya çok yakın olması nedeniyle, 2D hücre kültür modelleri canlı sistemlerin fizyolojisini, dokuların yapısını ve işlevini doğru bir şekilde yansıtamaz (4). 3 boyutlu bir yapıda bir araya getirilmiş küre şeklindeki hücre kolonileri hücre-hücre etkileşimleri, doku morfolojisi ve işlevini orijinaline yakındır. İnsan tümör yapısı histolojik ve mikroskop analizleri 3D sferoid ile ayırt edilemez.

3D sferoid hücre kültürü modeli en etkili ve en yaygın kullanılan 3D hücre kültürü modelidir (5). 3D hücre kültür sistemleri hem kültür ortamında hem de in vivo olarak hücresel davranış anlayışımızda farkındalık oluşturmıştır ve hücre tabanlı araştırma grupları tarafından benimsenmesi ölçek, maliyet ve tutarlık nedeniyle yavaş olmuştur. Yeni nesil hücrelerin in vivo benzerlikleri çok yakın olması 3D hücre kültür çalışmalarının geleceğinin güçlendirmektedir (6). Sonhücre kültürü modellerine dayalı in vitro çalışmalar son 20 yılda biyoloji ve tıp alanlarda uygulamalarını genişletmiştir. Konvansiyonel hücre kültürünün

¹ Öğr. Gör., Ordu Üniversitesi, Akkuş Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Ordu, Türkiye. cesurkrmnoglu@gmail.com ORCID:0000-0002-5378-8570

daha az emek talebi ve etik tartışmalardaki avantajlarına ek olarak, 3D hücre kültürü çalışmalarının in vivo doku, organ ve hücre iç koşullarına benzeyen hücresel mikro çevre sağlayabilmektedir (7). 3D hücre kültür modellerinde çalışma gruplarına göre farklı teknikler uygulansa da hücre çeşitliliği, fizyolojik olarak ilişkili olduğu organ işlevlerini, yapısını ve korelasyonlarını yeniden yapılandırma, karmaşık etkileşimleri düzgün yorumlama gibi ortak avantajlara sahiptirler (8). 3D hücre kültür sistemleri insan organlarını ve hastalıklarını laboratuvar ortamında özel uygulama yöntem, aletleri ve ortamlarında geliştirilip, çoğaltılmasına olanak sağlarlar. Bu sayede rejeneratif tıp, ilaç keşfi, gen ekspresyonu, kanser araştırmaları gibi birçok alanda olumlu sonuçlar vermektedir (9). 3D hücre kültür modelleri teknolojik gelişmelerle birlikte sürekli evrilmektedir. Hücre kültür çalışmaları sayesinde tanısal farmasötik ve toksikolojik ilerlemeler sağlamıştır. 3D modeller morfoloji, proliferasyon, farklılaşma, uyaranlara yanıtı ve ilaç metabolizmasına farklı modelleme yeteneği sayesinde birçok engelin üstesinden gelebilmektedir (10). 3D kültür modelleri tıbbın ve farmakolojinin bazı dallarında çalışmalara güçlü bir ivme ve hız kazandırmıştır. Kanser araştırmalarında ilerlemeler örnek olarak verilebilir. 3D kültür modelleri morfolojik özelliklerin ve köken hücrelerin histolojik özelliklerinin değişmemesi 3D kültürlerin yeni yaklaşımlarını mümkün kılmaktadır (11). Günümüzde gelişimini sürdüren 3D hücre kültürü teknikleri sayesinde hayvan deneylerinin makul sayıda yapılması, hücre bazlı daha detaylı tahlillerin geliştirilmesi, ilaç keşiflerine pozitif yönde katkı sağlaması, tümör moleküler yapısının tanınması ve tedavisi, yapay doku ve organların geliştirilmesi gibi birçok alanda uygulaması yapılmakta yada gelecekte yapılması düşünülmektedir (12).

3D Hücre Kültürü Uygulama Alanları

Kişiselleştirilmiş Tıp

Genomik ve tıbbi bilimlerde gelişmeler, hastaların genetik ve biyolojik yapılarına bağlı olarak aynı hastalığa aynı tepkileri vermedikleri anlaşılmıştır. Bu farklı tepkiler uzun yıllar herkese uyan yaklaşımını artık geçerli olmadığı ortaya koymuştur. Hasta tedavi ve bakımında değişen uygulamalar hasta farkındalığının artması, kişiselleştirilmiş tıp kavramının gelişimini sağlamıştır (13,14). Kişiselleştirilmiş tıp, bireylerde çevre, yaşam ve genlerdeki varyasyonları araştırarak hastalıkların önlenmesi ve tedavisinin yapılmasıdır. Hedefe yönelik tedavi için spesifik kanser tiplerini tanımak için mutasyon testleri yapılmaktadır. Kanser karakteristiği, moleküler ve epigenetik değişikliği, fenotip-genotip arasındaki ilişkiyi anlamamız kişiselleştirilmiş tıp alanında genomik yaklaşımların yanında paydaş stratejilerin ihtiyaç olduğunun kanıtıdır (15).

Hastalardan kültüre edilen 3D in vitro modeller, in vivo modellerle kombine olarak, kişiselleştirilmiş tıp uygulamaları için önemlidir. 3D in vitro ve in vivo hücre kültür modelleri birincil tümörün epigenetik yapısını koruması 3D kültür sistemini ilaç taramasında çok doğru sonuçlar vereceği düşüncesini kuvvetlendirir (16). 3D hücre kültürü modellerinden sferoid ve organoid modeller, anti-kanser ilaç direnci belirlenmesinde, kişiselleştirilmiş tıpta genomik analizle beraber ilaç taraması için kanser tedavisinde olumlu sonuçlar vermektedir (17). Kişiselleştirilmiş tıpta gelişimler olumlu bir hızda devam etmektedir. Kişiselleştirilmiş tıbbın klinik kararlarda söz sahibi olduğu ve sağlık hizmet sunucularını şekillendirdiği artan sayıda örneği vardır. Kişiselleşmiş tıbbın onkolojideki ilerlemesi hızlı, onkoloji dışındaki alanlarda başarıları sınırlı olsa da kişiselleştirilmiş tıbbın gelecekte geniş çapta uygulanabilirliğini muhtemeldir (18).

Taramalı İlaç Uygulamaları

İn vitro ilaç taraması, yeni ilaçların keşfi, geliştirilmesinde tedavi potansiyeli olan bileşiklerin seçimi ve uygun maliyetli olması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır (19). Hücre kültür sistemleri, kanser aday ilaçlarının sitotoksitesini ve farmakolojik dinamiğini test etmede ve karşılaştırmada temel oluşturmuştur. 3D hücre kültürlerinden elde edilen birçok sonuç, bu modellerin ilaç taramasındaki önemini sürekli vurgulamaktadır (20). Klinik öncesi ilaçların taranma yüksek teknolojik gelişmeler ile yeni sistemlerin iyileştirilmemesi ve klinik öncesi in vitro verileri ile klinik çalışmalar arasındaki düşük korelasyon endişe uyandırmaktadır. İn vitro çalışmalarında doğru tümör modelinin seçilmesi süre ve finansal açıdan olumlu sonuç verir. Antitümör ajanların oluşturulması, geliştirilmesi ve test etme süresinin kısalması in vitro tarama modeller için önemlidir (21). 3D hücre modelleri, ilaç taramasında antitümör ilaçların olumsuz yan etkilerini, etkinliğini değerlendirilmesinde yararlı sonuçlar vermektedir ve klinik öncesi çalışmalarda kullanılan metotlara katkıda bulunabilir. 3D hücre kültürü tekniklerindeki yeni iyileştirmeler tekrarlanabilirlik ve maliyetlerle ilgili engellerin üstesinden gelmektedir (22). 3D hücre kültürü teknolojisi, ilaçların değişimlerini ve insan organ ve dokularında ilaç uyarısına gerçek cevabı yansıtarak ilaç üretimi, etkinliği ve toksisitesi için ilaç değerlendirme sistemi oluşturmaktadır (23). 3D kültür sistemlerinde hızlı bir artış olmuştur. in vivo tümör büyümesi ve tümör mikroçevresi ilgili ilaç keşiflerinde 3D hücre kültür tekniğinin hangisinin seçileceği ilaç hedefi ve tümör kökeni gibi etkenlere bağlıdır (24).

İmmünoterapi

İmmünoterapi, son yıllarda çok hızlı gelişen, kanser tedavisinde umut verici terapötiklerdir. Yaygın terapötik uygulama stratejilerinden farklı olarak, immünoterapi kanser hücrelerini tanımak ve onlarla savaşmak için hastanın kendi bağışıklık sistemin etkinliğini artırmayı amaçlayarak kanser hücrelerini yok edilmesi veya baskılanması tedavisinde kullanılmaktadır. Bağışıklık sisteminin negatif düzenleyicilerini hedef alan bağışıklık kontrol inhibitörleri standart anti-kanser tedavilerine tek ajan olarak ya da kemoterapi ilaçlarıyla kombinasyon şeklinde etki etmektedir. İmmünoterapi tedavi yöntemlerinde kanser virüsleri, kişiselleştirilmiş kanser aşılıları çalışmaları umut verici olmasına karşın en önemlisi hücre bazlı immünoterapidir (25). Tümör mikro çevresi (TME), bir tümörün gelişimi ve farklılaşması bulundu doku hücresel faktörleri temsil eder. TME, dokunun metabolizması gibi işlevleri yanında bağışıklık sistemini de etkilemektedir. TME’deki bağışıklık sisteminin, tümör gelişiminin temeli olduğu bilinmektedir. Bağışıklık sistemi tümörden iki farklı yolla etkilenir, ilk olarak dokuda yerleşik bağışıklık hücreleri etkilenecek tümörün fenotipini ve işlevini değiştirmesi. İkinci olarak dahil edilen bağışık hücreleri tümör istilasına uğramış dokuya ulaştıklarında ya da tümör hücresi istila edilmiş lenf düğümleri gibi uzak bir bölgede TME’den etkisi ile değiştirmesidir (26). Bağışıklık sisteminin önemli bir rolü, tümörleri tanımlamak ve ortadan kaldırmaktır. Antitümör bağışıklık yanıtlarını önleyen mekanizmalar bireysel farklılıklar gösterebilir, bireysel olarak hastalarda başarılı olan immünoterapilerin geliştirilmesi önemlidir. Bağışıklık hücreleri gibi farklı hücre tiplerini içeren 3D hücre kültürü, TME taklit eden bir platformdur. Yeni tedavi yöntemleri için tümör yapısı taklit eden yeni 3D hücre platformların geliştirilmesi ve in vivo çalışmalarla desteklenmelidir (27).

Kanser Araştırmaları

Kanser, vücutta anormal hücrelerin kontrolsüz büyümesi ve yayılması ile karakterize edilen bir hastalıktır. Kanser halk sağlığı sorunudur, önemli ilerlemeler, geniş çapta kanser araştırmaları yapılmasına rağmen her yıl milyonlarca vakanın ölümüyle sonuçlanmaktadır. Kanser araştırmaları ile yeni, etkin tedaviler geliştirmek, hasta sonuçlarını iyileştirmek ve hastalık için tedavilerin bulunması çok önemlidir (28). İnsan kanser hücre hatları, kanser araştırmalarında kullanımı yaygın ve vazgeçilemez bir materyaldir. Kanser araştırmalarında hücre hatlarına uygulanan yöntemler ilaca bağlı toksisite, karsinogenez ve multi parametrik çalışmalara kadar uzanır. Kanser araştırmaları 3D hücre kültürü sistemlerinin ortaya çıkışı ile büyük sıçrayış yaşamıştır. 3D hücre kültüründe geliştirilen hücrelerde bir tümör mikroçevresini indüklenebilir ve aynı zamanda hücre dışı matrisin oluşumu, malign hücre büyümesi çeşitli

şinyalleşme oluşumu için önemlidir (29). Kanser oluşum mekanizmalarının daha iyi anlaşılması, hastalıkta hedefe yönelik tedavilere olanak sağlamaktadır. Hedefe yönelik tedavilerde hastanın alt kümelerinin belirlenmesinde malign hücre tarafından ifade edilen spesifik yapıları tedavisi yatmaktadır (30). 3D hücre kültür sistemleri kullanılarak oluşturulan modeller, tümör hücrelerinin farklı invaziv davranışlarını yansıtabilir, örneğin meme ve prostat kansinomlarının epitel hücre-stromal hücre etkileşimlerini taklit edebilir. 3D hücre kültürü kanser tümör ve stroma hücreleri arasında çoklu düzenleyici geri bildirim mekanizmaların araştırılmasına katkı sunmaktadır (31). Kanser tümörü içinde kanser hücrelerinin aynı olmadığı ilaç direncine ve hastalığın ilerlemesine katkıda bulunan heterojen bir klonal varyant olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir (32). 3D hücre heterolog kültürlerin tüm avantajları ve sağladıkları işleyişlerle, TME' nin daha iyi anlamamızı sağlamaktadır (31).

Aşı ve Antikor Geliştirme

İn vivo hücre bazlı testler büyük ölçekli ve maliyetli olması sebebiyle tercih edilmezken, hücre bazlı testler basit, hızlı ve düşük maliyetli olması nedeniyle tercih edilmektedir. Bu nedenle hücre kültürü çalışmaları, aşı geliştirme çalışmalarında önemli bir yere sahiptir. İlk olarak 2D hücre kültürü çalışmalarıyla başlamış, 2D sistemlerin in vivo koşulları taklit edememesi ve yeterli fizyolojik ve biyokimyasal uyumu sağlamaması nedeniyle 3D hücre kültürü sistemlerine ihtiyaç duyulmuştur (33). Yüksek mutasyon özelliklerine sahip olan virüsler aşı üretimi esnasında mutasyona uğrayabileceği için in vivo da canlı zayıflatılmış aşılar doğru sonuçlar vermeyebilir. Hücre kültüründe zayıflatılmış virüs suşları replikasyonu azalabilir bu da mutasyon oranını düşürebilir (34). Son yıllarda 3D hücre kültürü çalışmaları konak- virüs, enfeksiyon mekanizmaları, aşı taraması ve aşı geliştirilmesi açısından büyük ilgi görmektedir. Örneğin COVID-19, SARS-CoV-2 hücre kültürü çalışmalarıyla aşı gelişimi ve aşı taraması açıklık kazanmıştır. 3D modeller aşı geliştirme çalışmalarında virüs ve hücrelerin doğal morfolojisini taklit etmesiyle tartışmasız birçok avantaj sağlamaktadır. 3D hücre kültür teknikleri, kanser aşılarının geliştirilmesinde kullanılmaktadır. Bu aşılar geliştirilen tümör benzeri sferoidleri, 3d kültür teknikleri kullanılarak sferoid aşılar geliştirilmiş. Bu sferoid aşılar, 2D hücre bazlı aşılara göre üstün antitümör bağışıklık tepkileri göstermiştir. Kişiselleştirilmiş kanser aşıları, 3D hücre kültürü kullanılarak geliştirilmekte ve 2D yöntemlere göre önemli katkılar sağlamaktadır. Yakın zamanda 3D hücre kültür teknikleri kullanılarak gelişmiş akıllı kanser aşıları geliştirilmesi beklenmektedir (35).

Kök Hücre ve Rejeneratif Tıp

3D hücre kültürü sonuçları 2D hücre kültürü sistemlerine kıyasla in vivo' da hücresel koşulları daha iyi uyardığı, kök hücre benzeri kanser hücre alt popülasyonunu etkilediği ve kanser kök hücresi (CSC) araştırmaları hakkında yeni bilgiler sunmaktadır. Kök hücre benzeri özellikler içeren bir tümör içinde küçük bir popülasyonun varlığı tanımlanmıştır. CSC kötü huylu olmayan kök hücreler ile hücresel özelliklerinin bazılarını paylaşır. Kötü huylu olmayan kök hücreler gelişme sırasında rejeneratif yetenekleri yüksek olan tüm dokularda bulunur ve hayati öneme sahiptir. Kök hücreler kendi kendini yenileyebilme özelliğine sahiptir ve yaralanma sonrası doku onarımını sürdürmekten sorumludur (36–38). İlk olarak lösemi araştırmalarında tanımlanan CSC'ler, sürekli kendini yenileme kapasitesine ve tümör büyümesini başlatma ve sürdürme yeteneğine sahiptir. Kanser araştırmaları üzerine yapılan güncel çalışmalar, CSC'lerin tümör büyümesinin ve radyo terapilere ve kemoterapilere direnç gelişimini güçlü bir şekilde etkilediğini göstermektedir. CSC'ler fizyolojisinin daha iyi anlaşılması, antineoplastik tedavilere farklı hasta durumlarına açıklık getirebilir ve tümör hücrelerinin yaşam döngüsü hakkında daha iyi bilgi sağlayabilir. CSC'ler tipik olarak etkili DNA onarım mekanizmalarına, antiapoptotik proteinlerin aşırı ekspresyonuna ekspresyonuna, çoklu ilaç dirençli membran taşıyıcılarının ekspresyonuna sahiptir. Bu özellikler CSC'lerin geleneksel anti-tümör tedavilerine direncini açıklayabilir (39). Rejeneratif tıp (RegMed) ve doku mühendisliği alanında, fizyolojik ve anatomik yapıya göre hücrelerin büyümesini ve farklılaşmasını teşvik etmek amacıyla uygun, biyolojik olarak parçalanabilen bir biyomateryal sistemi ve biyomolekülleri birleştirmek için stratejiler geliştirilmektedir (40).

Sonuç

3D hücre kültürü modelleri kullanılarak günümüzde in vivo'yu taklit yeteneği yüksektir modeller oluşturulması sayesinde birçok alanda umut verici çalışmalar ortaya çıkmıştır. 3D hücre kültürü modelleri araştırmanın durumu ve yöntemine göre tasarlanarak ilaç taraması, kanser araştırmaları, aşı çalışmaları ve kişiselleştirilmiş tıp gibi birçok alanda hasta tedavi yöntemleri ve hastaya özel ilaç taraması ve uygulaması noktasında katkısı çok büyüktür. Hücre kültürü çalışmaları bugünkü 3D hücre kültürü çalışmalarının ilk basamakları olup tek katlı hücrelerden oluşmakta iken, 3D hücre sistemleri çok katlı ve canlı sistemlerde olduğu gibi hücrenin bulunduğu dokuda mikroçevresiyle olan ilişkisini taklit etmesi çalışmalardan çıkacak sonuçların canlı sistemlerdeki sonuçlara yakındır. Hasta bireyden sentezlenen bir tümör hücresi in vitro ortamda çalışılarak; kök hücre yapısı, immünoterapi ve kişiselleştirilmiş tıp gibi alanlarda

tedaviye hızlıca doğru ilaç ve doğru yöntemler uygulanarak hastalıkla mücadelede önemli katkılar sunacağı açıktır. 3D hücre kültürü teknikleri yapılacak araştırma grubuna göre teknik belirlenmesi çalışmanın doğru sonuç vermesi için kaçınılmazdır. 3D hücre kültürü çalışmaları in vitro çalışmalarda her ne kadar iyi yönde sonuçlar vermiş olsa da cinsiyet, yaş, stres durumu ve laboratuvar ortamına göre farklı sonuçlar vermesi nedeniyle hayvan deneyleriyle desteklenmesi gerekmektedir. Gelecekte 3D hücre kültürü modellerinde teknikler, teknoloji ilerlemelerle birlikte gelişimine devam ederek, özellikle kanser araştırmalarında ve kişiselleştirilmiş tıp alanında yeni tedavi yöntemlerine geçiş olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKÇA

1. Huh D, Hamilton GA, Ingber DE. From 3D cell culture to organs-on-chips. *Trends Cell Biol* [Internet]. 2011 Dec;21(12):745–54. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0962892411001954>
2. Lee J, Lilly GD, Doty RC, Podsiadlo P, Kotov NA. In vitro Toxicity Testing of Nanoparticles in 3D Cell Culture. *Small* [Internet]. 2009 May 18;5(10):1213–21. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/sml.200801788>
3. Barbosa MAG, Xavier CPR, Pereira RF, Petrikaitė V, Vasconcelos MH. 3D Cell Culture Models as Recapitulators of the Tumor Microenvironment for the Screening of Anti-Cancer Drugs. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2021 Dec 31;14(1):190. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6694/14/1/190>
4. Derda R, Laromaine A, Mammoto A, Tang SKY, Mammoto T, Ingber DE, et al. Paper-supported 3D cell culture for tissue-based bioassays. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106(44):18457–62.
5. Smalley KSM, Lioni M, Herlyn M. Life isn't flat: Taking cancer biology to the next dimension. *Vitr Cell Dev Biol - Anim*. 2006;42(8–9):242–7.
6. Justice BA, Badr NA, Felder RA. 3D cell culture opens new dimensions in cell-based assays. *Drug Discov Today* [Internet]. 2009 Jan;14(1–2):102–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1359644608004030>
7. Wang H, Brown PC, Chow ECY, Ewart L, Ferguson SS, Fitzpatrick S, et al. 3D cell culture models: Drug pharmacokinetics, safety assessment, and regulatory consideration. *Clin Transl Sci* [Internet]. 2021 Sep 16;14(5):1659–80. Available from: <https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cts.13066>
8. Akarapipad P, Kaarj K, Liang Y, Yoon JY. Environmental Toxicology Assays Using Organ-on-Chip. *Annu Rev Anal Chem* [Internet]. 2021 Jul 27;14(1):155–83. Available from: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-anchem-091620-091335>
9. Cacciamali A, Villa R, Dotti S. 3D Cell Cultures: Evolution of an Ancient Tool for New Applications. *Front Physiol* [Internet]. 2022 Jul 22;13. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2022.836480/full>
10. Duval K, Grover H, Han LH, Mou Y, Pegoraro AF, Fredberg J, et al. Modeling Physiological Events in 2D vs. 3D Cell Culture. *Physiology* [Internet]. 2017 Jul;32(4):266–77. Available from:

- <https://www.physiology.org/doi/10.1152/physiol.00036.2016>
11. Antoni D, Burckel H, Josset E, Noel G. Three-Dimensional Cell Culture: A Breakthrough in Vivo. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2015 Mar 11;16(3):5517–27. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/16/3/5517>
 12. Kırmancıoğlu C. İn Vitro Modeller: 3 Boyutlu Hücre Kültürü Tekniklerine Yaklaşımlar. In: Akademik perspektiften moleküler biyoloji ve genetik. Afyonkarahisar: Yaz Yayınları; 2025. p. 43–58.
 13. Hodson R. Precision medicine. *Nature* [Internet]. 2016 Sep 7;537(7619):S49–S49. Available from: <https://www.nature.com/articles/537S49a>
 14. Horwitz RI, Cullen MR, Abell J, Christian JB. (De)Personalized Medicine. *Science* (80-) [Internet]. 2013 Mar 8;339(6124):1155–6. Available from: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.1234106>
 15. Fong ELS, Toh TB, Yu H, Chow EKH. 3D Culture as a Clinically Relevant Model for Personalized Medicine. *SLAS Technol* [Internet]. 2017 Jun;22(3):245–53. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S247263032201319X>
 16. Kalla J, Pfneissl J, Mair T, Tran L, Egger G. A systematic review on the culture methods and applications of 3D tumoroids for cancer research and personalized medicine. *Cell Oncol* [Internet]. 2025 Feb 28;48(1):1–26. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s13402-024-00960-8>
 17. Sekeroglu ZA, Sekeroglu V. A Review on Patient-derived 3D Micro Cancer Approach for Drug Screen in Personalized Cancer Medicine. *Curr Cancer Drug Targets* [Internet]. 2025 Feb;25(2):118–30. Available from: <https://www.eurekaselect.com/227674/article>
 18. Bates S. Progress towards personalized medicine. *Drug Discov Today* [Internet]. 2010 Feb;15(3–4):115–20. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1359644609003730>
 19. Fontoura JC, Viezzer C, dos Santos FG, Ligabue RA, Weinlich R, Puga RD, et al. Comparison of 2D and 3D cell culture models for cell growth, gene expression and drug resistance. *Mater Sci Eng C* [Internet]. 2020 Feb;107:110264. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0928493119305934>
 20. Nguyen HTL, Nguyen ST, Van Pham P. Concise Review: 3D cell culture systems for anticancer drug screening. *Biomed Res Ther* [Internet]. 2016 Jun 27;3(5):22. Available from: <http://www.globalsciencejournals.com/article/10.7603/s40730-016-0022-8>

21. Kitaeva K V., Rutland CS, Rizvanov AA, Solovyeva V V. Cell Culture Based in vitro Test Systems for Anticancer Drug Screening. *Front Bioeng Biotechnol* [Internet]. 2020 Apr 9;8. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fbioe.2020.00322/full>
22. Verjans E, Doijen J, Luyten W, Landuyt B, Schoofs L. Three-dimensional cell culture models for anticancer drug screening: Worth the effort? *J Cell Physiol* [Internet]. 2018 Apr 11;233(4):2993–3003. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcp.26052>
23. Maltman DJ, Przyborski SA. Developments in three-dimensional cell culture technology aimed at improving the accuracy of in vitro analyses. *Biochem Soc Trans* [Internet]. 2010 Aug 1;38(4):1072–5. Available from: <https://portlandpress.com/biochemsoctrans/article/38/4/1072/65943/Developments-in-three-dimensional-cell-culture>
24. Langhans SA. Using 3D in vitro cell culture models in anti-cancer drug discovery. *Expert Opin Drug Discov* [Internet]. 2021 Aug 3;16(8):841–50. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17460441.2021.1912731>
25. Ando Y, Mariano C, Shen K. Engineered in vitro tumor models for cell-based immunotherapy. *Acta Biomater* [Internet]. 2021 Sep;132:345–59. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1742706121002348>
26. Boucherit N, Gorvel L, Olive D. 3D Tumor Models and Their Use for the Testing of Immunotherapies. *Front Immunol* [Internet]. 2020 Dec 10;11. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.603640/full>
27. Saraiva DP, Matias AT, Braga S, Jacinto A, Cabral MG. Establishment of a 3D Co-culture With MDA-MB-231 Breast Cancer Cell Line and Patient-Derived Immune Cells for Application in the Development of Immunotherapies. *Front Oncol* [Internet]. 2020 Aug 27;10. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fonc.2020.01543/full>
28. Abuwatfa WH, Pitt WG, Hussein GA. Scaffold-based 3D cell culture models in cancer research. *J Biomed Sci* [Internet]. 2024 Jan 14;31(1):7. Available from: <https://jbiomedsci.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12929-024-00994-y>
29. Ravi M, Ramesh A, Pattabhi A. Contributions of 3D Cell Cultures for Cancer Research. *J Cell Physiol* [Internet]. 2017 Oct 12;232(10):2679–97. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcp.25664>
30. Amann A, Zwierzina M, Gamerith G, Bitsche M, Huber JM, Vogel GF, et

- al. Development of an Innovative 3D Cell Culture System to Study Tumour - Stroma Interactions in Non-Small Cell Lung Cancer Cells. Gullberg D, editor. PLoS One [Internet]. 2014 Mar 24;9(3):e92511. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0092511>
31. Kim J Bin. Three-dimensional tissue culture models in cancer biology. Semin Cancer Biol [Internet]. 2005 Oct;15(5):365–77. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1044579X05000301>
32. Yap TA, Gerlinger M, Futreal PA, Pusztai L, Swanton C. Intratumor Heterogeneity: Seeing the Wood for the Trees. Sci Transl Med [Internet]. 2012 Mar 28;4(127). Available from: <https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.3003854>
33. Varan G, Unal S. Three-Dimensional Cell Culture Methods in Infectious Diseases and Vaccine Research. Futur Pharmacol [Internet]. 2023 Jan 6;3(1):48–60. Available from: <https://www.mdpi.com/2673-9879/3/1/4>
34. Fang Z, Lyu J, Li J, Li C, Zhang Y, Guo Y, et al. Application of bioreactor technology for cell culture-based viral vaccine production: Present status and future prospects. Front Bioeng Biotechnol [Internet]. 2022 Aug 9;10. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2022.921755/full>
35. Rahman M, Sahoo A, Almalki WH, Salman Almuji S, Aodah A, Alnofei AA, et al. Three-dimensional cell culture: Future scope in cancer vaccine development. Drug Discov Today [Internet]. 2024 Sep;29(9):104114. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1359644624002393>
36. Chen L, Xiao Z, Meng Y, Zhao Y, Han J, Su G, et al. The enhancement of cancer stem cell properties of MCF-7 cells in 3D collagen scaffolds for modeling of cancer and anti-cancer drugs. Biomaterials [Internet]. 2012 Feb;33(5):1437–44. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0142961211012609>
37. Trumpp A, Wiestler OD. Mechanisms of Disease: cancer stem cells—targeting the evil twin. Nat Clin Pract Oncol [Internet]. 2008 Jun 22;5(6):337–47. Available from: <https://www.nature.com/articles/ncponc1110>
38. Rojas-Ríos P, González-Reyes A. Concise Review: The Plasticity of Stem Cell Niches: A General Property Behind Tissue Homeostasis and Repair. Stem Cells [Internet]. 2014 Apr 1;32(4):852–9. Available from: <https://academic.oup.com/stmcls/article/32/4/852-859/6444443>
39. Bielecka ZF, Maliszewska-Olejniczak K, Safir IJ, Szczylik C, Czarnecka AM. Three-dimensional cell culture model utilization in cancer stem cell

- research. *Biol Rev* [Internet]. 2017 Aug 22;92(3):1505–20. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/brv.12293>
40. Williams DF. To engineer is to create: the link between engineering and regeneration. *Trends Biotechnol* [Internet]. 2006 Jan;24(1):4–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167779905002805>

2. Bölüm

Kanser Hastalığı Daha Erken Bir Evrede Tespit Edilebilmek İçin Biosensörler

Hilal KÜÇÜK¹, Mustafa KAYA², Irsyad Muhammad AZIZ³

Raporlara göre 2025 yılında yaklaşık 685 binden fazla insan kanserden dolayı ölmesi beklenmektedir. Bununla birlikte bu yıl içerisinde 2 milyon insanın kanser hastalığına yakalanabileceği bildirilmektedir[1]. Araştırmalara göre ciddi bir farkla daha çok kadınlarda kanser hastalığı gözlemlenmiştir. Erkeklerde daha çok prostat, akciğer ve kolorektal kanserler görülürken, kadınlarda en çok meme, akciğer ve kolorektal kanserler gözlemlenir. 2019–2023 yılları arasında yapılan çalışmalara göre, her 100.000 kişiden 145.4 kişinin kanserden dolayı hayatını yitirdiği bilinmektedir. Her ne kadar kadınların kansere yakalanma riski daha yüksek olsa da erkeklerde kanserden ölüm oranları daha yüksektir. Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü'nün verilerine göre, yine bu yılda 0-19 yaş aralığındaki 14.690 bireyin kansere yakalanması ve bunların 1650'sinde bu hastalıktan ölmesi beklenmektedir[2]. Bu ölümlerin minimuma indirilmesi için en önemli prosedür erken teşhistir.

Kadınlarda görülen en sık kanser türlerinden biri olan meme kanseri 1. evrede tespit edildiğinde hastaların yaşama ihtimali %99'dur[3]. Erken teşhis hastaların hayatını kurtarabilir veya kontrol altında tutularak daha uzun yıllar yaşaması sağlanabilir. Ama genel olarak kanser hastalarının %50 sinin teşhisi ileri evrede yapılabilmektedir[4]. Kanser hücresi çevresindeki diğer sağlıklı hücrelerin işlevselliğini yavaş yavaş bozarak diğer hücrelere yayılması zaman aldığı için, vücutta sinsice ilerlemekte bu yüzden tespiti kolay olmamaktadır.

Çoğu kanser, semptomlar gözlemlenmeye başladığında, yani kanser vücuda yayıldığında, tespit edilebiliyor. Kanser tespitinde, BT (bilgisayarlı tomografi) taramalarıyla ve röntgen çekilerek hücrelerin normalden daha

¹ Gazi Üniversitesi, <https://orcid.org/0000-0002-0777-1102>

² Gazi Üniversitesi, Lisans, <https://orcid.org/0009-0003-4667-4481>

³ Gazi Üniversitesi, Lisans, <https://orcid.org/0009-0005-3882-7980>

fazla büyüyüp büyümediği tespit edilebilir. Kanser tespitinde veya görüntülenmesinde PET (pozitron emisyon tomografisi),

PET-CT, MRI (manyetik rezonans görüntüleme), SPECT (tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi), CT (bilgisayarlı tomografi) en yaygın kullanılan görüntüleme teknikleridir. Bu yöntemlerde düşük miktarlarda radyasyon yayılmakla birlikte bazı görüntülenme tekniklerinde (PET, SPECT) kişiye özel dozaj ayarlamaları yapılarak vücuda uygun miktarlarda radyoaktif maddeler (radyofarmasötik) verilmektedir. Yüksek enerjili X ışınları göndererek kontrol edilen organın 2 boyutlu resmi çekilir. BT taramalarında ise taranan organın tüm detayları X ışınları sayesinde 3 boyutlu kontrol edilebilir. Ama bu cihazlar erken teşhis için yeterli donanımına sahip olmayabilirler. Mesela röntgende kanserli bir hücre ancak 1 cm büyüklüğüne gelince tespit edilebilmektedir ve kanserli hücre sayısı 1 gram da 10^9 tane kanser hücresine ulaşmış olacaktır[5]. Meme kanseri teşhisinde kullanılan mamografinin kişinin kanser olup olmadığını teşhis edebilmesi için bir milyon tümör hücresinin oluşmuş olması gerekmektedir[6]. Kanserli kişilerin 2/3'ü geç teşhisten dolayı ölmektedir[7]. Özellikle akciğer kanserini röntgen çekilerek teşhis etmek neredeyse imkânsızdır. Gelişen teknoloji ile birlikte düşük dozlu helisel BT taramalarla akciğer kanser teşhisinde daha etkili sonuç alındığı gözlemlenmiştir[8]. Özellikle akciğer kanser teşhisinde helisel BT taramaları sayesinde kanserli hastalarda ölüm oranı %15-20 arasında düştüğü tespit edilmiştir. Bununla birlikte, X ışınlarının zararları ciddi düzeyde olduğu için bu tür taramalardan geçmek risk barındırır. Amerika Ulusal Sağlık Enstitüsünün (National Institutes of Health) sunduğu raporunda, BT taramalarının yaklaşık 103.000 kanser vakasına yol açabileceğini tahmin ediliyor[9]. Bu değer, Amerika'da her yıl görülen kanser hastalarının %5'ine denk geliyor.

Kanser teşhisinde yalnızca X ışınları teşhisi yapılmamakta, rahim ağzı kanseri için ayrıca PAP-SMEAR ve HPV testi, kolorektal kanseri için kolonoskopi ve gaita kullanılarak kan testleri, bazı kanser türleri için kan testleri (CEA, CA 125, CA 15-3, CA 19-9, vb.) yapılmaktadır. Kan, idrar gibi testlerde bu değerlerin artışı kanser olma ihtimalini gösterse de, başka etkilerden dolayı da bu değerlerin artabileceği bilinmektedir. Mesela CA 19-9'un artması hastanın kanser olma ihtimalini gösterse de bu durum aynı zamanda karaciğerdeki, safradaki enfeksiyondan veya böbrek yetmezliğinden de kaynaklanabilmektedir. Bir diğer kanser bulgusu ise HPV'deki artış olduğu düşünülmektedir. Ülkemizde yürütülen rahim ağzı

kanseri tarama programında, HPV DNA ve PAP-SMEAR ile yapılan taramaya katılan kişiler de kanser testlerinin % 3-4'nün pozitif çıktığı gözlemlenmiştir[10, 11]. Bu yapılan araştırmalara göre sonuçları pozitif çıkan bireylerin %14,69'u Rahim Ağzı Kanserinde en tehlikeli olan Tip 16 teşhisi yapılmıştır.

Yukarıda sayılan taramalardan sonra kesin teşhis için biyopsi yapılabilir. Biyopsi için hastanın kanser olduğu düşünülen bölgesinden hücre veya doku örneği alınır ve mikroskop altında incelenir. Biyopsi de en çok tartışılan durum, biyopsi sonrası tümörün diğer hücrelere yayılmasına sebep olmaktır. Araştırmalarda bu durum ile ilgili kesin bir sonuç bulunmasa da, bazı araştırmacılar yanlış uygulanan biyopsi işleminin tümörün gelişimine etki edebileceğini söylemektedir. Yapılan 39 ayrı araştırma sonuçlarına göre, biyopsi ile yapılan teşhislerin doğruluğu yaklaşık olarak %86 oranındadır[12].

Yukarıda bahsedilen birçok test ya çok uzun süre sonucunda alınabiliyor ya da röntgen, BT taramaları gibi vücuda hasar verme ihtimali olabiliyor. Bu yüzden kan, idrar ve nefes testleri ile daha hızlı ve yan etkisi olmayacak şekilde testler için araştırmalar devam ediyor. Bu tür testlerin ortak noktası biyobelirteçlere karşı seçici olan biyosensörlerdir. Biyoloji, malzeme bilimi ve mühendislik kullanılarak daha hızlı sonuç alınması için çalışılmaktadır. Biyosensörlere geçmeden önce, Naside Gözde Durmuş'un Stanford üniversitesinde yaptığı çok önemli bir araştırmadan bahsedilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada laboratuvar ortamında hücrelerin mekanik özellikleri ve davranışları incelenmiştir[13, 14]. Durmuş ve arkadaşları dinamik elektromanyetik kaldırma (levitasyon) sistemi geliştirmişler ve mikro ölçekli mıknatısları kullanarak hücrelerin hareketlerini incelemektedirler. Kanser hücreleri sağlıklı hücrelere göre daha düşük yoğunluğa ve daha yüksek su içeriğine sahiptirler. Bu yüzden kanser hücreleri, sağlıklı hücrelere göre daha yüksek bir kaldırma (levitasyon) pozisyonunda kaldığı gözlemlenmiştir. Bu yeni sistem hücrelerin davranışlarını yüksek hassasiyetle ölçmekte ve ileride portatip bir şekilde taşınabilir, kolayca test yapılarak hızlı sonuç verebilecek bir ölçüm aleti için öncü bir çalışmadır.

Biyosensörler

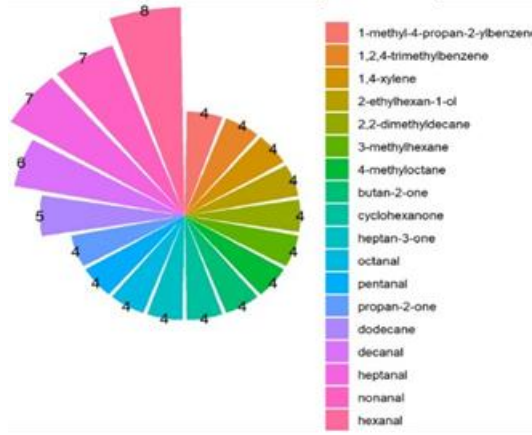
Sensörler hedef biyobelirteci (enzim, antikor, DNA, hücre, organik uçucu birleşikler) fiziksel veya kimyasal olarak adsorbe(tutma) sayesinde çalışırlar. Teşhis için kullanılan bazı sensörler şunlardır: metal oksit kemirezistif sensörler[15], nanomalzeme bazlı kemirezistif sensörler[16], piezoelektrik sensörler[17], kolorimetrik sensörler[18], metal-organik

çerçeveler[19], silikon nanotel alan etkili transistör[20] ve koku reseptörü tabanlı sensörler[21]. Metal oksit sensörler ucuz, kolayca entegre edilebilen bir cihaz olsa da düşük seçicilik ve sıcaklık ile nemden etkilenmesi dezavantaj sağlamaktadır[22]. Kolorimetrik sensörler aromatik birleşikleri yüksek hassasiyetle seçebilseler de pahalı bir ölçüm aletidir. Piezoelektrik sensörler seçiciliği yüksek olmasına rağmen, ölçümler sıcaklık ve nemden etkilenmektedir.

Uçucu Organik Birleşikleri kullanarak – Nefes biyopsisi ile kanser teşhisi

Nefes N_2 , O_2 , CO_2 ve H_2O buharlarıyla birlikte 1000'den fazla uçucu organik bileşikten oluşur. Uçucu organik bileşikler (VOC: volatile organic compounds) oda sıcaklığında yüksek buhar basıncına sahip olduğundan dolayı genel de gaz formunda bulunan organik bileşiklerdir. Aldehitler, alkoller, hidrokarbonlar, ketonlar gibi sınıflandırılabilirler. Hem dış ortamda hem de insan vücudunda bulunmaktadırlar. Sigara, otomobilden çıkan gazlar, petrol ürünleri, temizlik ürünleri, boya, kaplama ve bitki örtüsünden kaynaklı olarak dış ortamlarda da gözlemlenmektedir. Asetaldehit, aseton, benzen, karbon tetraklorür, etil asetat, heptan, hekzan, izopropil alkol, formaldehit, naftalin, stiren, toluen ve xylene'ler en bilinen organik uçucu birleşiklerdir. En tehlikeli birleşikler benzen, toluen, etilbenzendir. Bu birleşiklerin bazıları insan vücudunda hücreler tarafından üretilir, kana karıştıktan sonra nefes veya idrar yolu ile vücuttan atılır. Bunlardan bazıları metanol, asetaldehit, etanol, 1-büten, asetonitril, bütan, 2-propenal, furan, propanal, aseton, karbon disülfür, 2-propanol, dimetil sülfür, 1-hidroksi-2-propanon, 2-metil-1,3-bütadien, pentan, metakrolein, 2-metilpropanal, metil vinil keton, 2,3-bütandion, 2-metilfuran, bütanal, 2-bütanon, etil asetat, 2-mketilpentan, 3-metilpentan, benzen, metilsiklopentan, hekzan, 2-pentanon, pentanal, toluen, 2,4,4-trimetil-1-penten, bütanolaseton, etilbenzen, o-ksilen, nonandır. Bu birleşikler yakın zamanda yapılan araştırmalarda kanser teşhisinde biyobelirleyici olarak kullanılmaktadır[23-27]. Bunlar her ne kadar tüm insanlar da görülse de artışı veya azalması kişinin kanser olduğuna dair bir işaret olabilir.

Şekil 1'de bu birleşiklerin bazılarının kaç tür kanser hastalığı ile ilişkili olduğu gösterilmektedir[22].



Şekil 1: Uçucu organik birleşiklerin çeşitli kanser hastalıkları ile olan bağlantı sayısı

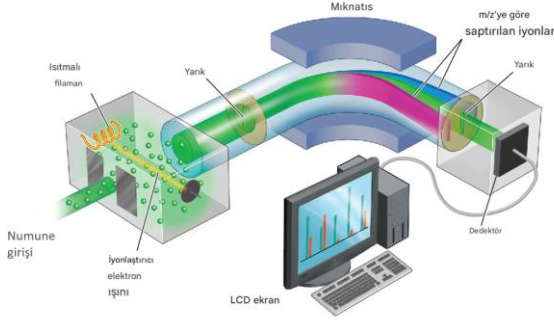
P. Moura ve arkadaşlarının hazırladığı veri tabanında 327 uçucu birleşğin hangi kanser türü ile ilişkisi olduğu gösterilmiş ve bununla ilgili yayınlar etiketlenmiştir[28]. Aynı zamanda bu birleşiklerin astım, covid-19, diyabet gibi hastalıklarla da ilişkili olduğunu gösteren çalışmaları da gösterilmiştir. Bir diğer kapsamlı veri tabanı ise Kanser Koku Veritabanı'nı (COD) olarak araştırmacılar için sunulmuştur[29]. Burada 450 farklı uçucu organik birleşğin fiziksel ve kimyasal özellikleri hakkında bilgiler verilmiş ve bunların 19 farklı kritik özelliği (kaynama noktası, moleküler formül, molekül ağırlığı, vb.) gösterilmiştir.

Bu birleşikleri kullanarak hastalığın tespiti için kullanılan yöntemlerden bazıları şunlardır: gaz kütle spektrometresi, iyon hareketlilik spektrometresi, alan asimetrik iyon hareketlilik spektrometresi, seçilmiş iyon akış tüpü kütle spektrometresi (SIFT-MS), proton transfer reaksiyonu-kütle spektrometresi (PTR-MS). Yapılan araştırmalarda en çok tercih edilen metot ise gaz kütle spektrometresinin kullanılmasıdır.

Kütle spektrometresine (Şekil 2) giren numune ısıtılarak iyonlaştırılır ve elektrik kuvveti sayesinde hızlandırılır. Moleküller güçlü bir manyetik alanın içine girerek kütle-yük oranlarına (m/z) göre farklı yollara saptırılır. Dedektör bunları çeşitli m/z oranlarına göre analiz eder. Sensörler ve elektronik burun diye adlandırılan “elektronik nose” araçları

da yüksek hassasiyet, taşınabilirlik, düşük maliyet sayesinde kanser teşhisinde kullanılmaya başlamıştır[30, 31]. Sıra dışı bir çalışma da köpeklerin insanları koklayarak kanser hastası olup olmadığını ~ %80

doğrulukla tespit edildiği gözlemlenmiştir[32]. Joy Milne 2016 yılında eşinin kokusundaki değişikliği fark etmesi sayesinde, eşinin Parkinson hastalığının erken teşhis edilmesi sağlanmıştır[33]. Peki, uçucu organik gazlar kullanılarak tıpkı J. Milne gibi koku sensörleri ile kanser hastalığı teşhis edilebilir mi?



Şekil 2: Kütle Spektrometrisi[34].

Gaz sensör yöntemi kullanılarak yapılan araştırma da,

Tablo 1 bazı uçucu organik birleşiklerin akciğer kanserli ve sağlıklı bireylerde alınan sonuçları vermektedir[35]. Çeşitli araştırmalarda elde edilen farklı sonuçlarda paylaşılmıştır^[1]. Araştırmalar nefes testi ile yapılmıştır. Farklı araştırmalarda aynı birleşik için farklı sonuçlar alınmasının sebebi uygulama metodunun farklı olmasıdır. Bu birleşikler nefeste milyarda bir oranı gibi küçük oranlarda bulunduğu için ölçümlerin çok hassas yapılması gerekmektedir. Ölçüm aletinin hassas ölçüm yapmaması durumunda farklı sonuçlar alınabilmektedir. Çoğu birleşimin kanserli hastalarda artış eğiliminde olduğu gözlenmektedir. Aldehitlerden, nonanal ve oktanal, alkol grubundan 2-propanol ve 1-propanol, aromatik bileşikler etilbenzen ve stiren, ketonlarda 2-bütanon, 3-hidroksi-2-bütanon ve aseton değerlerinde kanserli bireylerde artış gözlenmiştir. Aldehitler, aldehit, ketonlar, alkoller lipid peroksidasyonu^[2] sonucunda vücutta meydana gelir. Normalden fazla büyüyen/oluşan hücreler daha fazla metabolik aktivitede bulunmuş ve bu bileşiklerin artmasına sebep olmuş olabilir. Aldehitler paketli ürünlerde sıklıkla görülmektedir[36]. Kanserli bireylerin vücudunda bu ürünler yeterince sindirilememiş olabilir ve

bu durumdan dolayı nefeslerinde bu bileşiklerin artışına sebep olmuş olabilir. Hexanal, nonanal, oktanal, 2-propanol, izopren ve aseton en umut verici biyobelirteçler arasındadır. Başka bir çalışmada hem hücre kültürü hem de nefes analizi yapılarak uçucu organik birleşiklerin kanser ile ilişkisi araştırılmıştır[37]. Bu çalışmada bireylerden toplanan örneklerde cinsiyet, sigara içilip içilmemesi, yaş verileri de dikkate alınmıştır. Etanol, n-oktan, 2-metilpentan, n-heksan önemli ölçüde artış görülmüştür. Yalnız bu çalışmada ki sınır, denek sayısının az olmasıdır. Bu yüzden istatistiksel olarak doğru veri elde edilememektedir. Yaş, cinsiyet ve sigara içilip içilmemesi nefesteki uçucu birleşiklerin konsantrasyonunda etkili olabileceği görülmüştür. Bir diğer çalışmada, coğrafi farklılıkların vücutta bulunan uçucu birleşik konsantrasyonunu etkileyip etkilemediği araştırılmıştır[38]. 260 hasta, Çin ve Letonya'dan seçilmiş ve ortalama yaş, cinsiyet oranı ve sigara alışkanlıkları açısından eşleştirilmiştir. Nefes örnekleri aynı metot ile yapılmıştır. Birçok uçucu birleşikler arasında mide kanseri hastalarında yalnızca 6-metil-5-hepten-2-bir (6-methyl-5-hepten-2-one) birleşiminde farklılık gözlemlenmiştir. Xiao-An Fu ve arkadaşlarının geliştirdiği silikon mikro-reaktörler ile sigara içen ve içmeyen hastalarda nefes testleri yapılmıştır[39]. 2-bütanon, 2-hidroksiasetaldehit, 3-hidroksi-2-bütanon ve 4-hidroksiheksenal birleşiklerinin kanserli hastalarda yüksek oranda görüldüğü tespit edilmiştir.

Her ne kadar uçucu organik birleşikler kullanılarak yapılan nefes analizleri önemli bilgiler verse de bu bilgiler yukarıda bahsedilenler dışında dış ortamdan da etkilenmiş olabilir. Çünkü bu birleşikler aynı zamanda dış ortamda da bulunmaktadır. Mesela gaz spektroskopisi ölçüm sırasında dış ortamda bulunan uçucu gazlarından etkilenebilir. Mesela benzen sigara dumanında, stiren plastik, lastik, yapıştırıcı, izolasyon malzemesinde bulunmaktadır. Bu yüzden çevresel etkiler test sonuçlarının daha yüksek çıkmasına sebep olabilir. Bir diğer sorun ise, bu birleşikler başka hastalıklarında habercisi olabilir. Mesela bir çok araştırmada kanser hastalarında farklı çıkan izopren, kolesterol ve glukoz/insülin gibi hastalıklarda da vücutta normal değerinin dışına çıkmaktadır[40]. Aseton ve metanol kanser hastalarında daha az konsantrasyonunda olduğu tespit edilmiştir[39]. Fakat bu astım hastalığından kaynaklı olabileceği de düşünülmektedir. Çünkü astım hastaları nefes ölçen alete yeterince nefes üfleyemeyeceği için düşük çıkma riski olabileceği belirtilmiştir. Yine de bu çalışmalar nefes biyopsisi için önemli bilgiler barındırmakta, ileri de kanserin kolay ve hızlı bir şekilde tespiti için gereklidir.

Tablo 1: Akciğer kanser araştırmaları için biyobelirteç ve sağlıklı ve kanser hastalarında belirlenen konsantrasyon aralığı. - (Tire) işareti, veri verilmediğini belirtir. ppb: milyarda parça (parts per billion), pM: pikomolar, nmol/L: nanomol/Litre, ng/L: nanogram/Litre.

Biyobelirteç	Sağlıklı Gönüllüler	Akciğer Kanseri Hastaları
Etilbenzen (Ethylbenzene)	3-16, 3	3-9, 4
	8.6-14.0, 10.4	4.6-89.3, 19.6
	10.8-15.1, 13.6 pM	13.6-32.6, 24.0 pM
	1.45-3.16, -	2.22-18.38, -
2-Bütanon (2- Butanone)	5-50, 7	7-14, 9
	1.35-3.18, -	1.35-2.86, -
	3.8-8.8, 5.1	3.8-38.8, 8.8
Heksanal (Hexanal)	2-8, 3	2-14, 4
	0	3.8-5.3, 4.5
	0 nmol/L	0.010 nmol/L
	7.0-13.8, 10.3 pM	26.6-57.7, 38.1 pM
Stiren (Styrene)	5.3-21.8, 12.3 pM	8.5-37.2, 17.9 pM
Pentan (Pentane)	3-664, 111	3-223, 11
	6.8-14.3, -	0.7-17.5, -
	7.0-412.4, 104.8	3.7-116.7, 39.8
	107.7-462.7, 268.0 pM	361.3-1112.5, 647.5 pM
	6.84-94.36, -	0.73-17.50, -
1-Propanol	29-116, 61	29-424, 99
	0	4.37-13.15, -
	6.6, 6.6	5.4-473.3, 54.8
	0	4.37-93.15, -
İzopren (Isoprene)	27-812, 190	66-870, 280
	19.5-200.5, 70.8	19.2-295.5, 100.3
	1399-6589, 3789 pM	3130-8863, 6041 pM
	1.30-498.01 37-234	
Heptanal	-, 0.003 nmol/L	-, 0.011 nmol/L
	3.8-10.1, 6.9 pM	9.3-21.3, 16.1 pM
Nonanal	-, 0.033 nmol/L	-, 0.239 nmol/L
	7.2-22.7, 13.3 pM	31.6-62.5, 48.2 pM
2-Propanol	19-725, 169	20-1007, 498
	3.21-4.17, -	3.32-7.19, -
	13.3, 13.3	8.7-989.2, 149.5
	3.21-14.17, -	3.32-19.19, -
Propanal	1-12, 5	1-82, 19
	1.56-3.44, -	1.56-3.74, -
	5.6-9, 6.9	5.5-33.8, 7.8
	0 nmol/L	-, 0.009 nmol/L
	42.4-72.6, 52.4 pM	17.1-46.9, 24.4 pM
	0.56-3.44, -	0.66-3.74, -

Oktanal (Octanal)	0.011 nmol/L	0.052 nmol/L
	7.2-16.2, 11.6 pM	17.7-33.2, 23.6 pM
Heptan (Heptane)	3-9, 5	2-4, 3
	3.6-13.5, 5.2	3.1-4.3, 3.4
	5.0-15.3, 8.4	1.5-34.0, 13.5
2-Pentanone	5-10, 6	5-39, 9
	1.80-4.11	3.25-8.77
	4.6-5.1, 4.8	4.4-53.2, 7.5
Heksan (Hexane)	3-145, 18	3-16, 10
	1.75-6.31, -	1.44-1.88, -
	4.8-46.3, 20.3	2.5-76.1, 33.6
	1.75-6.31, -	0.82-1.88, -
Oktan (Octane)	4.0-50.8, 20.2 pM	22.4-112.9, 61.0 pM
Benzen (Benzene)	3-23, 7	3-10, 5
	1.38-14.97, -	1.29-3.82, -
	4.3-12.2, 6.3	4.3-10.5, 5.4
	27.7-68.6, 44.7 pM	62.2-132.2, 94.5 pM
	1.15-14.97, -	0.88-3.82, -
Dekan (Decane)	4-72, 11	3-35, 9
	14.3-405.5, 208.7 pM	277.9-1321.6, 568.0 pM
Sikloheksan (Cyclohexane)	1-96, 20	3, 1
Pentanal	5-11, 7	4-7, 5
	0	4.8-7.2, 5.9
	4.4-14.7, 8.2 pM	12.7-42.6, 17.7 pM
	0.002 nmol/L	0.019 nmol/L
Butanal	1.35-1.87, -	1.32-2.55, -
	6.9-18.6, 10.8 pM	18.7-41.0, 26.2 pM
	0.52-1.87, -	0.78-2.55, -
3-Hidroksi-2-bütanon (3-Hydroxy-2-butanone)	6.21 ng/L'den az, 1.29 ng/L	1.95-50.30 ng/L, 8.28 ng/L
Bütan (Butane)	5.2-165.7, 56.2	6.1-421.3, 90.3
	0.46-16.63, -	0.58-2.71, -
Aseton (Acetone)	135-3167, 580	83-7769, 1000
	41.6-753.4, 225.7	112.3-2653.7, 358.6
	44.20-531.45, -	34.57-390.60, -
	14.44-531.45, -	34.57-390.60, -
	48.20-1159.13, - 60-689.4, -	

[1] Tüm kaynaklar “Volatile Organic Compounds in Exhaled Breath as Biomarkers of Lung Cancer: : Advances and Potential Problems” adlı ilgili makaleden alınabilir.

[2] Lipid Peroksidasyon: Hücre zarında bulunan doymamış yağ asitlerine serbest radikaller (süperoksit, hidroksil radikali, hidrojen peroksit) saldırarak yağları oksitlendirir ve bunun sonucunda bazı birleşikler (alkol, ketonlar...) oluşur[41].

Sonuç:

Kanser hastalıklarında erken teşhis yapılabilirse, artık korkulan bir hastalık olmaktan çıkabilir. Fakat günümüzdeki teknoloji hala bu durum için yetersizdir. Araştırmalar halen devam etmektedir. Sensör teknolojisi ise kanser teşhisinde hızlı ve her yerde uygulanabilen, aynı zamanda X ışınları gibi zararlı etkileri olmayan en önemli ölçüm aleti olabilir. Yapılan araştırmalar sayesinde, ileride bu ölçüm aletlerini eczaneden alıp kolaylıkla kanser teşhisini kendimiz yapabiliriz.

Referans:

1. H. Sung, J. Ferlay, R.L. Siegel, M. Laversanne, I. Soerjomataram, A. Jemal, and F. Bray, , CA: a cancer journal for clinicians. 71(3) (2021) 209-249.
2. *Cancer Statistics 2025*: National Cancer Institute
3. *Early Detection Saves Lives: The Essential Cancer Screenings You Can't Afford to Skip* C. Staff, Editor. 2025, Cancer Research Institute.
4. D. Crosby, S. Bhatia, K.M. Brindle, L.M. Coussens, C. Dive, M. Emberton, S. Esener, R.C. Fitzgerald, S.S. Gambhir, P. Kuhn, T.R. Rebbeck, and S. Balasubramanian, *Early detection of cancer*, Science. 375(6586) (2022) eaay9040. 10.1126/science.aay9040.
5. U. Del Monte, *Does the cell number 109 still really fit one gram of tumor tissue?*, Cell cycle. 8(3) (2009) 505-506.
6. K.K. Singh, *Nanotechnology in cancer detection and treatment*. 2005, SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA. p. 583-583.
7. Ö. Oylar and İ. Tekin, *Kanserin teşhis ve tedavisinde nanoteknolojinin önemi*, Uludağ Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Dergisi. 16(1) (2011).
8. *National Lung Screening Trial: Questions and Answers*. 2014; Available from: <https://www.cancer.gov/types/lung/research/nlst-qa>.
9. *Radiation from CT scans and cancer risks*. 2025.
10. İ.H. Tunçez, N. Aksoy, and M. Koç, *Ulusal Kanser Tarama Programı Sonuçları; Bir İl Örneği*, Phoenix Medical Journal. 3(2) (2021) 69-73.
11. Ö. KAN, Ü. GÖRKEM, A. BARIŞ, Ö. KOÇAK, C. TOĞRUL, and E. YILDIRIM, *Kanser erken teşhis ve tarama eğitim merkezleri (KETEM)'ne başvuran kadınlarda human papillomavirüs (HPV) sıklığının değerlendirilmesi ve genotiplerin analizi*, Turkish Bulletin of Hygiene & Experimental Biology/Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji. 76(2) (2019).
12. G.D. Michalopoulos, Y.U. Yolcu, A.K. Ghaith, M.A. Alvi, C.M. Carr, and M. Bydon, *Diagnostic yield, accuracy, and complication rate of CT-guided biopsy for spinal lesions: a systematic review and meta-analysis*, Journal of NeuroInterventional Surgery. 13(9) (2021) 841-847. 10.1136/neurintsurg-2021-017419.
13. U. Aygun, S. Yaman, U. Parlattan, and N.G. Durmus. *Nanoscale detection of EpCAM-positive extracellular vesicles using magnetic beads and interferometric scattering microscopy*. in *Enhanced Spectroscopies and Nanoimaging 2025*. 2025. SPIE.

14. M. Ramarao, V. Garcia-Gradilla, M. Burcin Unlu, R.W. Davis, and N. Gozde Durmus, *Dynamic and precise electromagnetic levitation of single cells*, Proceedings of the National Academy of Sciences. 122(37) (2025) e2512246122.
15. O.V. Okechukwu, *The Detection of Cervical Cancer Volatile Organic Compounds (VOCs) Biomarkers Using Metal Oxide-Polymer Nanocomposite Sensors*. 2018, University of Johannesburg (South Africa).
16. Y.Y. Broza and H. Haick, *Nanomaterial-based sensors for detection of disease by volatile organic compounds*, Nanomedicine. 8(5) (2013) 785-806.
17. D. Bhattacharya, P.K. Rathore, and S. Majumdar. *Non-invasive piezoelectric sensor for detection of lung cancer*. in *2018 3rd International Conference on Communication and Electronics Systems (ICCES)*. 2018. IEEE.
18. X. Zhong, D. Li, W. Du, M. Yan, Y. Wang, D. Huo, and C. Hou, *Rapid recognition of volatile organic compounds with colorimetric sensor arrays for lung cancer screening*, Analytical and bioanalytical chemistry. 410(16) (2018) 3671-3681.
19. A.T.T. Tran, K. Hassan, T.T. Tung, A. Tripathy, A. Mondal, and D. Losic, *Graphene and metal-organic framework hybrids for high-performance sensors for lung cancer biomarker detection supported by machine learning augmentation*, Nanoscale. 16(18) (2024) 9084-9095.
20. Y. Paska, T. Stelzner, S. Christiansen, and H. Haick, *Enhanced sensing of nonpolar volatile organic compounds by silicon nanowire field effect transistors*, ACS nano. 5(7) (2011) 5620-5626.
21. S.W. Cho, H.J. Ko, and T.H. Park, *Identification of a lung cancer biomarker using a cancer cell line and screening of olfactory receptors for biomarker detection*, Biotechnology and Bioprocess Engineering. 26(1) (2021) 55-62.
22. S. Janfaza, B. Khorsand, M. Nikkhah, and J. Zahiri, *Digging deeper into volatile organic compounds associated with cancer*, Biology Methods and Protocols. 4(1) (2019) bpz014.
23. J. Giró Benet, M. Seo, M. Khine, J. Gumà Padró, A. Pardo Martnez, and F. Kurdahi, *Breast cancer detection by analyzing the volatile organic compound (VOC) signature in human urine*, Scientific reports. 12(1) (2022) 14873.
24. Y. Saalberg and M. Wolff, *VOC breath biomarkers in lung cancer*, Clinica Chimica Acta. 459(2016) 5-9.

25. X. Fan, R. Zhong, H. Liang, Q. Zhong, H. Huang, J. He, Y. Chen, Z. Wang, S. Xie, and Y. Jiang, *Exhaled VOC detection in lung cancer screening: a comprehensive meta-analysis*, BMC cancer. 24(1) (2024) 775.
26. G. Shang, D. Dinh, T. Mercer, S. Yan, S. Wang, B. Malaei, J. Luo, S. Lu, and C.-J. Zhong, *Chemiresistive sensor array with nanostructured interfaces for detection of human breaths with simulated lung cancer breath VOCs*, ACS sensors. 8(3) (2023) 1328-1338.
27. J. Rudnicka, T. Kowalkowski, T. Ligor, and B. Buszewski, *Determination of volatile organic compounds as biomarkers of lung cancer by SPME–GC–TOF/MS and chemometrics*, Journal of Chromatography B. 879(30) (2011) 3360-3366.
28. P.C.M.M.R.V. Vassilenko, *Database of Volatile Organic Compounds Biomarkers for the Diagnosis of Pathological Conditions*.
29. S. Janfaza, M. Banan Nojavani, B. Khorsand, M. Nikkhah, and J. Zahiri, *Cancer Odor Database (COD): a critical databank for cancer diagnosis research*, Database. 2017(2017). 10.1093/database/bax055.
30. S.W. Brooks, D.R. Moore, E.B. Marzouk, F.R. Glenn, and R.M. Hallock, *Canine olfaction and electronic nose detection of volatile organic compounds in the detection of cancer: a review*, Cancer investigation. 33(9) (2015) 411-419.
31. S. Janfaza, M. Banan Nojavani, M. Nikkhah, T. Alizadeh, A. Esfandiar, and M.R. Ganjali, *A selective chemiresistive sensor for the cancer-related volatile organic compound hexanal by using molecularly imprinted polymers and multiwalled carbon nanotubes*, Microchimica Acta. 186(3) (2019) 137.
32. I.A. Ratiu, T. Ligor, V. Bocos-Bintintan, C.A. Mayhew, and B. Buszewski, *Volatile Organic Compounds in Exhaled Breath as Fingerprints of Lung Cancer, Asthma and COPD*, J Clin Med. 10(1) (2020). 10.3390/jcm10010032.
33. M. Rountree, *A New Way to Detect Parkinson's—Right from the Ear*.
34. J. McMurry, *Organic Chemistry: Mass Spectrometry of Small Molecules: Magnetic-Sector Instruments*. 2023, Openstax: Texas.
35. E. Gashimova, A. Temerdashev, V. Porkhanov, I. Polyakov, and D. Perunov, *Volatile organic compounds in exhaled breath as biomarkers of lung cancer: Advances and potential problems*, Journal of Analytical Chemistry. 77(7) (2022) 785-810.

36. A. Catalano, A. Mariconda, A. D'Amato, D. Iacopetta, J. Ceramella, M. Marra, C. Saturnino, M.S. Sinicropi, and P. Longo, *Aldehydes: What We Should Know About Them*, *Organics*. 5(4) (2024) 395-428.
37. W. Filipiak, A. Filipiak, A. Sponring, T. Schmid, B. Zelger, C. Ager, E. Klodzinska, H. Denz, A. Pizzini, and P. Lucciarini, *Comparative analyses of volatile organic compounds (VOCs) from patients, tumors and transformed cell lines for the validation of lung cancer-derived breath markers*, *Journal of breath research*. 8(2) (2014) 027111.
38. H. Amal, M. Leja, Y.Y. Broza, U. Tisch, K. Funka, I. Liepniece-Karele, R. Skapars, Z.-q. Xu, H. Liu, and H. Haick, *Geographical variation in the exhaled volatile organic compounds*, *Journal of breath research*. 7(4) (2013) 047102.
39. X.A. Fu, M. Li, R.J. Knipp, M.H. Nantz, and M. Bousamra, *Noninvasive detection of lung cancer using exhaled breath*, *Cancer Med*. 3(1) (2014) 174-81. 10.1002/cam4.162.
40. P. Mochalski, J. King, C. Mayhew, and K. Unterkofler, *A review on isoprene in human breath*, *Journal of Breath Research*. 17(3) (2023) 037101.
41. T.G. Nam, *Lipid peroxidation and its toxicological implications*, *Toxicol Res*. 27(1) (2011) 1-6. 10.5487/tr.2011.27.1.001.

3. Bölüm

Vitaminlerin Vücuttaki Rolü

Ayşenur DANE¹, Hülya ÇELİK²

ÖZET

20. yüzyılın başlarında, vitaminlerin kimyasal yapıları ve biyolojik işlevleri üzerine yapılan keşifler, bu besin maddelerinin insan sağlığına olan katkılarını anlamamızda dönüm noktası olmuştur. O zamandan bu yana, vitaminlerin vücutta oynadığı biyolojik roller ve sağlık sorunlarıyla olan ilişkileri üzerine çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu araştırmalar, vitamin eksikliklerinin hastalıkların ortaya çıkmasına yol açabileceği gibi, aynı zamanda vitaminlerin tedavi amaçlı kullanılarak genel sağlığı iyileştirme potansiyelini de gözler önüne sermektedir. Ayrıca, vitamin takviyelerinin diyet üzerindeki etkileri de tartışılmış, elde edilen bulgular, vitaminlerin eksikliklerini ve bu eksikliklere bağlı hastalıkları giderme konusunda önemli bir rol oynadığını ortaya koymuştur. Ancak, vitamin takviyelerinin genel sağlık üzerindeki uzun vadeli ve daha geniş etkileri konusunda evrensel bir sonuca varmak hala zordur. Bu çalışma, vitaminlerin insan sağlığıyla ilişkisini derinlemesine incelemeyi ve takviyelerin sağlık üzerindeki doğrudan etkilerini daha iyi anlamayı amaçlamaktadır. Vitaminler, hücresel işlevlerin, büyüme ve gelişimin yanı sıra birçok temel biyolojik sürecin düzenlenmesinde kritik rol oynayan organik mikro besin maddeleridir. İnsan vücudu, bu besin öğelerini sentezleyemediği için, bunların dışarıdan, yani diyet yoluyla alınması gerekmektedir. Bugüne kadar A, C, D, E, K vitaminleri ve B kompleks vitaminleri dahil olmak üzere toplam 13 farklı vitamin tanımlanmış ve bu vitaminlerin insan sağlığı üzerindeki etkileri çeşitli araştırmalarla ortaya konmuştur. Vitamin eksiklikleri, vücudun metabolik dengesini bozar ve bir dizi sağlık sorununa zemin hazırlar. Öte yandan, vitaminlerin doğru şekilde kullanılması, inflamatuvar bağırsak hastalıkları (IBD), kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve nörodejeneratif hastalıklar gibi ciddi rahatsızlıkların tedavisinde terapötik bir rol oynayabilir.

Anahtar kelimeler: beslenme, vitaminler, antioksidanlar, diyet takviyeleri.

¹ Agri Ibrahim Çeçen University, Faculty of Pharmacy, Ağrı, Turkey
Corresponding author: Hülya ÇELİK ORCID:0000-0003-0805-0523
hycelik@agri.edu.tr

² Agri Ibrahim Çeçen University Faculty of Pharmacy / Department of Basic Pharmaceutical Sciences / Division of Basic Pharmacy Sciences 04100 Ağrı, Türkiye

ABSTRACT

The early 20th century marked a significant turning point in the discovery of the chemical structures and biological functions of vitamins. The scientific studies conducted during this period provided us with a deeper understanding of the impact of these nutrients on human health. Since then, numerous studies have been conducted to explore the biological roles of vitamins in the body and their relationship with various health issues. These findings show that vitamin deficiencies can lead to the development of diseases, but they also reveal the potential of vitamins to improve overall health when used therapeutically. Additionally, discussions about the effects of vitamin supplements on the diet have highlighted their important role in correcting deficiencies and treating diseases associated with those deficiencies. However, there is still no consensus on the long-term health effects of vitamin supplementation. This study aims to examine the relationship between vitamins and human health in more detail and to better understand the direct effects of vitamin supplements on health. Vitamins are organic micronutrients that play a critical role in regulating many essential biological processes, including cellular functions, growth, and development. Since the human body cannot synthesize these nutrients, they must be obtained from external sources, such as through diet. To date, 13 different vitamins have been identified, including vitamins A, C, D, E, K, and the B complex vitamins, and their effects on human health have been widely researched. Vitamin deficiencies can disrupt the body's metabolic balance, leading to a variety of health problems. However, when used appropriately, vitamins have been shown to play a therapeutic role in treating serious health conditions such as inflammatory bowel diseases (IBD), cardiovascular diseases, cancer, and neurodegenerative disorders.

Keywords: nutrition, vitamins, human health, antioxidants, dietary supplements.

1. GİRİŞ

Vitaminler, insan metabolizmasının düzenli işleyişi için hayati öneme sahip olan, organizmada sentezlenemeyen veya yetersiz miktarlarda sentezlenebilen organik bileşiklerdir. Günlük yaşamda göz ardı edilse de bu mikrobeyinler, temel biyokimyasal süreçlerin düzenlenmesi, hücre fonksiyonlarının sürdürülmesi ve genel sağlığın korunması açısından kritik roller üstlenir (Whitney et al.2019). İnsan vücudu, vitaminleri çoğunlukla besinler yoluyla dışarıdan alır ve bu da dengeli bir beslenmenin önemini bir kez daha gözler önüne serer. Vitamin eksiklikleri veya fazlalıkları, metabolik dengenin bozulmasına neden olarak ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir.

Vitaminler, fonksiyonlarına ve vücutta çözünme özelliklerine göre suda ve yağda çözünen olmak üzere iki gruba ayrılır. Suda çözünen vitaminler, B grubu vitaminleri (örneğin, B1, B2, B6, B12) ve C vitaminini içerir. Bu grup, vücutta depolanmadığı için düzenli olarak alınması gereklidir. Örneğin, tiamin (B1 vitamini) enerji üretiminde önemli bir rol oynar ve karbonhidrat metabolizmasında yer alır. Eksikliği, sinir sistemi fonksiyonlarının bozulmasına neden olan beriberi hastalığına yol açabilir (Gropper et al. 2013). C vitamini ise bağ dokusu sentezinde kritik bir bileşen olan kollajenin üretimini destekler ve güçlü bir antioksidan olarak serbest radikallerin zararlı etkilerini azaltır (Trumbo et al., 2001).

Öte yandan, yağda çözünen vitaminler (A, D, E ve K vitaminleri), vücutta yağ dokusunda depolanabilir ve bu nedenle uzun süreli alımlarında toksisite riski taşır. A vitamini, görme fonksiyonları ve bağışıklık sistemi için gereklidir, eksikliği çocuklarda körlüğün önde gelen nedenlerinden biridir. D vitamini ise kemik sağlığının korunmasında merkezi bir rol oynar; kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenler. Eksikliği durumunda raşitizm ve osteoporoz gibi hastalıklar görülebilir (Whitney et al. 2019).

Vitamin eksiklikleri, genellikle yetersiz beslenme, kronik hastalıklar, malabsorpsiyon sendromları veya belirli diyetlerin (örneğin, veganlık) bir sonucu olarak ortaya çıkar. Bunun yanı sıra, aşırı vitamin tüketimi de “hipervitaminoz” olarak bilinen toksik durumlara neden olabilir. Örneğin, aşırı A vitamini alımı baş ağrısı, baş dönmesi ve karaciğer hasarına yol açabilir (Gropper et al., 2013). Bu nedenle, vitaminlerin eksikliği kadar fazlalığı da dikkatle ele alınması gereken bir konudur.

Modern yaşam tarzı, işlenmiş gıdaların tüketiminin artması ve dengesiz beslenme alışkanlıkları nedeniyle vitamin eksikliklerinin yaygınlaşmasına neden olmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü’ne göre, özellikle gelişmekte olan ülkelerde A vitamini eksikliği, çocuk ölümlerinin ve görme bozukluklarının önde gelen nedenlerinden biridir (World Health Organization 2020). Benzer şekilde, B12

vitamini eksikliği, özellikle yaşlı popülasyonda nörolojik bozukluklar ve anemi gibi ciddi sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Bu çalışma, vitaminlerin insan sağlığındaki işlevlerini ayrıntılı bir şekilde inceleyerek, eksikliklerinin ve fazlalıklarının etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Aynı zamanda, bireylerin günlük yaşamlarında sağlıklı beslenme alışkanlıkları geliştirebilmelerine yönelik bilimsel bir çerçeve sunmayı hedeflemektedir. Vitaminlerin biyokimyasal süreçlerdeki rolleri, klinik önemi ve toplumsal sağlık üzerindeki etkileri bu çalışmanın ana odak noktalarını oluşturmaktadır. Vitaminler genel olarak ya vücut tarafından hiç üretilmeyen ya da olumsuz sağlık sonuçlarını veya hastalıkları önlemek için yetersiz miktarda üretilen temel besinlerdir. Bu sebeple uygun beslenmeyle ve sadece tıbbi açıdan gerekli olduğu durumlarda vitamin takviyeleriyle vücuda vitamin sağlamak gereklidir.

2.GENEL BİLGİLER

Vitaminler, vücut fonksiyonlarının sağlıklı bir şekilde yerine getirilmesini sağlayan, çeşitli besinlerden aldığımız organik bileşiklerdir (**Tablo 1**). Doğal olarak bazı besinlerin yapısında bulunan vitaminlerin vücutta enerji üretmek ya da hücre üretimine katkı sağlamak gibi metabolizmada ciddi görevleri bulunur (**Tablo 2**).

Tablo 1. Vitaminlerin kimyasal özellikleri

Vitaminler	Türevler	Kimyasal Formül	Molekül Ağırlığı	Max. Absorpsiyon	Erime Noktası	Renk\Durum
A	Retinol	C ₂₀ H ₃₀ O	286.4	319-328	62-64	Sarı\kristal
	Retinal	C ₂₀ H ₂₈ O	284.4	-	-	Sarı\kristal
	Retinoik Asit	C ₂₀ H ₂₈ O ₂	300.4	-	-	Turuncu\ kristal
D	Kolekalsiferol	C ₂₇ H ₄₄ O	384.6	265	80-82	Beyaz\ kristal
	Ergokalsiferol	C ₂₈ H ₄₄ O	396.6	264	84-86	Beyaz\ kristal
E	a-tokoferol	C ₂₉ H ₅₀ O ₂	430.7	292	115-118	Sarı\yağ
K	Filokinon	C ₃₁ H ₄₆ O ₂	450.7	248	2.5	Sarı\yağ
	Melakinonlar	C ₃₁ H ₄₀ O ₂	441.7-649.2	242-270	-	Sarı\kristal
	Menadion	C ₁₁ H ₈ O ₂	172.2	-	105-107	Turuncu-Sarı\kristal

B1	Tiamin	$C_{12}H_{17}N_4OS^+$	337.3	260	3.5-5.4	Beyaz\ kristal
B2	Riboflavin	$C_{17}H_{20}N_4O_6$	376.4	260	246-250	Turuncu\ kristal
B3	Niasin	$C_6H_5NO_2$	123.1	260	237	Beyaz\ kristal
	Nikotinamid	$C_6H_6N_2O$	122.1	261	128-131	Şeffaf\ yağ
B5	Pantotenik Asit	$C_9H_{17}NO_5$	219.2	204	-	Beyaz\ kristal
B6	Piridoksin	$C_8H_{11}NO_3$	205.6	253	206-208	Beyaz\ kristal
	Piridoksal	$C_8H_9NO_3$	167.2	390	-	Renksiz\ kristal
B7	Biyotin	$C_{10}H_{16}N_2O_3S$	244.3	253	232	Beyaz\ kristal
B9	Folik Asit	$C_{19}H_{19}N_7O_6$	441.1	204	-	Koyu Kırmızı\ kristal
B12	Siyanokobalamin	$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$	1355.4	282	-	Beyaz\ kristal
C	Askorbik Asit	$C_6H_8O_6$	176.1	245	190-192	Beyaz\ kristal

Tablo 2. Vitaminler ve genel özellikleri

Vitamin	Biyolojik Roller	Eksikliğin klinik belirtileri	Toksik Etkiler
Vitamin A (retinol)	Hücre onarımı ve bakımı. Bağışıklık yanıtı. NS gelişimi. Normal görme. Fetal gelişim. Üreme. Kemik büyümesi. Antioksidan aktivite	Xerophthalmia, gece körlüğü, kornea epitelinin keratinleşmesi, kuru mukoza zarları.	Anoreksi, kilo kaybı, aşırı sinirlilik, diplopi, alopesi, baş ağrısı, kemik anomalileri, karaciğer hasarı, doğum kusurları.
Vitamin D (kolekalsiferol)	Kemik ve diş mineralizasyonu. Kalsiyum ve fosforun emilimi ve metabolizması.	Raşitizm (çocuklarda), osteomalazi (yetişkinlerde) ve osteoporoz.	Hiperkalsüri ve hiperkalsemi yumuşak doku kalsifikasyonları, böbrek ve kardiyovasküler hasar.
Vitamin E (a-tokoferol)	Güçlü antioksidan. Hem grubunun sentezi. Antitoksik fonksiyon.	Periferik nöropati, spinoserbellar ataksi ve pigmenter retinopati.	Hemorajik toksisite, baş ağrısı, yorgunluk, bulantı, çift görme, kas ağrıları, kreatinüri, gastrointestinal sıkıntı.
Vitamin K (fillokinon)	Kan pıhtılaşması. Protein sentezi. Kemik metabolizması.	Hemorajiler.	Menadion (sentetik form) karaciğer hasarı, sarılık ve yenidoğanlarda hemolitik anemiye neden olur.
Vitamin B1 (Tiamin)	Makrobesin metabolizması. Nöronal fonksiyon.	Beriberi1. Wernicke-Korsakoff sendromu. Polinörit. Kalp yetmezliği. Anoreksi ve gastrik atoni.	Genellikle gözlenmez
Vitamin B2 (Riboflavin)	Enerji metabolizması. Oküler fonksiyon. Antikor ve kırmızı kan hücresi oluşumu. Mukozal mukoza sağlığı.	Oral-oküler-genital sendrom2.	Genellikle gözlenmez
Vitamin B3 (Niacin)	Makrobesin metabolizması. Cinsiyet hormonu üretimi. Glikojen sentezi	Pelagra3 (dermatit, demans ve ishal).	Hepatotoksisite, flushing4, bulantı, bulanık görme ve IGT.

Vitamin B5 (Pantotenik Asit)	Enerji metabolizması. Antikor sentezi. Kortikosteroid sentezi.Kolesterol sentezi.	Hipertansiyon, gastrointestinal bozukluklar, kas krampları, hipersensitivite, nörolojik bozukluklar.	Genellikle gözlenmez
Vitamin B6 (Pirodoksın)	Yağ ve protein metabolizması. DNA ve RNA sentezi. Hemoglobin sentezi. Antikor üretimi. Elektrolit dengesi. Nöronal fonksiyon. Triptofan'ın niasine dönüşümü.	Nöropati (parestezi). Bebeklerde epilepsiform konvülsiyonlar. Hipokrom anemi, seborheik dermatit ve glosit	Sensorimotor nöropati ve cilt bozuklukları.
Vitamin B7 (Biotin)	Enerji metabolizması. Hücre büyümesi. Yağ asitleri, amino asitler ve glikojen sentezi.	Dermatit, konjunktivit, alopesi. ve MSS anomalileri (depresyon, halüsinasyonlar ve parestezi).	Genellikle gözlenmez
Vitamin B9 (Folik Asit)	DNA ve RNA sentezi. Büyüme ve hücre bölünmesi. Lökosit ve eritrosit oluşumu ve olgunlaşması. Folik asit metabolizması.	Makrositik anemi.	Vitamin B12 eksikliği olan kişilerde nörolojik komplikasyonlar.
Vitamin B12 (Kobalamin)	Lipid ve protein metabolizması. Kırmızı kan hücresi olgunlaşması. Demir emilimi.	Hematolojik (makrositik anemi), parestezi.	Genellikle gözlenmez
Vitamin C (Askorbik Asit)	Çoklu koenzim fonksiyonları. Demir emilimi. Yara iyileşmesi. Antioksidan. Kortikosteroid sentezi.	Skorbut5. Sjögren sendromu, diş eti iltihabı, dispne, ödem ve yorgunluk. Kemik anomalileri, hemorajik semptomlar ve anemi	Diyare ve diğer gastrointestinal bozukluklar.

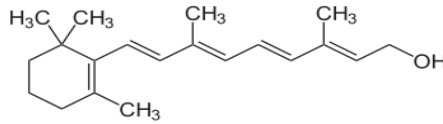
3. YAĞDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER

Yağda çözünen vitaminler (A, D, E ve K), apolar yapıları nedeniyle lipid ortamda çözünebilme özelliğine sahiptir. Bu özellik, bu vitaminlerin vücutta depo edilebilmesini ve uzun süreli yetersizlik durumlarında bile etkili olabilmelerini sağlar. Yağda çözünen vitaminler karaciğer ve yağ dokusunda depolanır dolayısıyla eksiklikleri yavaş gelişir. Yağda çözünen vitaminler (A, D, E, K),

diyetteki yağlarla birlikte emilir. Bu süreçte safra asitleri ve lipazlar önemli rol oynar. İnce bağırsağın üst kısmında şilomikronlara bağlanarak lenf sistemi aracılığıyla dolaşıma taşınırlar. Emilim etkinliği genellikle %40-90 arasında değişir ve diyet yağlarının yetersiz olması durumunda azalma gösterir (Gropper et al. 2013).

3.1. A Vitamini

A vitamini, ilk tanımlanan vitaminlerden biri olup 1937 yılında balık karaciğer yağından kristaller halinde ayrılarak kimyasal yapısı belirlenmiştir. A vitamini, hayvansal dokularda bulunan retinol, hidroretinol, retinal ve retinoik asit gibi bileşiklerden oluşan bir grup ve bitkisel gıdalarda bulunan karotenler gibi başka bir grup molekül içerir (**Şekil 1**). Karotenler, ince bağırsak mukozaları ve karaciğerde retinole dönüşerek A vitamini etkinliği gösterir. A vitamini, karaciğerde depolanan ve yağda çözünen bir vitamindir. Normal besinlerde iki tip A vitamini bulunur: ilki önceden oluşturulmuş (premade) A vitamini olan retinol, aktif bir formda bulunan ve hayvansal gıdalarda bulunan A vitamini türüdür. Diğer tip, provitamin A olarak bilinir ve meyve, sebze gibi bitki bazlı gıdalarda bulunur. Provitamin A'nın en yaygın formu beta-karotendir, bu bileşik A vitamini etkinliği gösterebilen bir karotenoiddir. Beta-karoten gibi karotenoidler, koyu renkli sebze ve meyvelere pigment veren bileşiklerdir. A vitamini, et, balık, kümes hayvanları, tam yağlı süt ve süt ürünleri gibi hayvansal gıdalarda retinol formunda ve bitkisel gıdalarda beta-karoten gibi karotenoidler formunda bulunabilir (Olson 2001).



Şekil 1. Retinol

3.1.1. A Vitaminin Etkisi

A vitamini diş, kemik, yumuşak doku, mukus zarları ve cilt yapılarının sağlıklı bir şekilde oluşturulmasına ve korunmasına yardımcı olur. A vitamini, özellikle gece görüşü ve epitel doku yenilenmesinde önemli bir rol oynar. Cilt ve solunum yolu epitel hücrelerinin sağlıklı gelişimini sağlamak için gereklidir. Retinol, retinal ve retinoik asit gibi türevleri, hücre içi sinyal yollarında etkili olup, hücre farklılaşmasında yer alır (Ross et al., 2020). Rodopsin adlı molekül, retinol türevidir ve düşük ışıktaki görmeyi sağlayan mekanizma için gereklidir. Göz retinasında renk veren pigmentleri ürettiği için aynı zamanda retinol olarak da bilinir. A vitamini, karaciğerde retinil ester formunda depolanır ve gerektiğinde

plazmaya salınır. Ayrıca, A vitamini, tiroid hormonlarının sentezinde önemli bir bileşiktir ve eksikliği, tiroid fonksiyonlarını bozarak endokrin bozukluklara yol açabilir (Ross 2010). Aynı zamanda sağlıklı hamilelik ve hamilelik sonrası anne sütü ile emzirmede büyük rol oynar.

Beta-karoten tipi A vitaminleri antioksidandır. Antioksidanlar hücreleri serbest radikal adı verilen maddelerin neden olduğu hasarlardan korur. Serbest radikallerin bazı kronik ve uzun sürede seyreden hastalıklara katkıda bulunduğu ve yaşlanmada rol oynadığı bilinmektedir. Beta-karoten içeren gıda kaynaklarının tüketilmesi kanser riskini azaltabildiği düşünülmektedir. Ancak Beta-karoten içeren takviyelerin kanser riskini azaltmadığı görülmüştür. Oral bir takviye olarak A vitamini, temel olarak zayıf veya sınırlı bir diyetle sahip olan veya pankreas hastalığı, göz hastalığı veya kızamık gibi A vitamini ihtiyacını artıran bir durumu olan kişilere yarar sağlar.

A vitamini eksikliği, gece körlüğü, bağışıklık zayıflığı, cilt kuruluğu ve diğer epitel bozuklukları gibi sağlık sorunlarına yol açabilir. A vitamini eksikliği, özellikle gelişmekte olan ülkelerde körlük ve bağışıklık yetersizliklerine neden olan başlıca faktörlerden biridir (Sommer 2008).

A vitamini eksikliğinin ana belirtileri görme kaybı ve körlüktür. Görme kaybı genellikle karanlıkta görme ve gece körlüğüne uyum sorunu ile başlar. Gece körlüğü olan kişiler karanlıkta iyi göremezler. Ancak yeterli ışık olup olmadığını normal şartlarda görebilirler. Organizmada A vitamini seviyesi çok düşerse konjonktiva (gözün beyazını örten ve gözü yağlamaya yardımcı olan yapı) kurur. Ardından kornea ülseri (açık yaralar) ortaya çıkar. Tedavi edilmezse görme kaybına ve körlüğe yol açar. (Çivi ve Akman 1987)

A vitamini kullanımı öncesi bilinmesi gereken durumlar: Vücuttaki A vitamini seviyeleri, böbrek hastalıkları, karaciğer hastalıkları, olası alerjik reaksiyon durumları, hamile veya hamile kalmaya çalışılması örnek teşkil edebilir.

A vitamininin fazlası da hastalanmaya neden olabilir. Yüksek dozlarda A vitamini doğum kusurlarına neden olabilir. Akut A vitamini zehirlenmesi genellikle bir birey tarafından birkaç yüz bin IU, yani uluslararası ünite A vitamini alındığında ortaya çıkar. Kronik A vitamini zehirlenmesi ise düzenli olarak günde 25.000 IU'dan fazla alan yetişkinlerde ortaya çıkabilir. Hamile veya hamile kalma ihtimali olan kadınların aşırı A vitamini kullanımı doğum kusurlarıyla ilişkilendirilmektedir. Bebekler ve çocuklar A vitaminine karşı daha duyarlıdır. Daha küçük dozlarda A vitamini veya retinol gibi A vitamini içeren ürünler dahi toksik etki oluşturabilir. Beta-karoten toksisitesi düşüktür. Ancak, yüksek miktarda beta-karoten cilt rengini sarı veya turuncuya döndürebilir. Beta-karoten tüketimi azalınca cilt rengi normale döner.

Uzun vadede günde 10.000 mcg'den fazla oral A vitamini takviyesi almak şunlara neden olabilir: kemik incilmesi, karaciğer hasarı, baş ağrısı, ishal, mide bulantısı, cilt tahrişi, eklemlerde ve kemikte ağrı, doğum kusurları.

3.1.2. A Vitamini İlaç Etkileşimleri:

Antikoagülanlar: Kan pıhtılarını önlemek için kullanılan bu ilaçları alırken A vitamini takviyelerinin ağızdan kullanılması kanama riskini artırabilir.

Beksaroten (Targretin): Bu topikal kanser ilacını kullanırken A vitamini takviyesi almak, ilacın kaşıntılı, kuru cilt gibi yan etkileri riskini artırır.

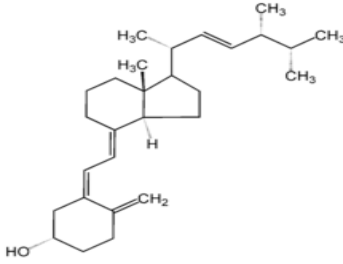
Hepatotoksik ilaçlar: Yüksek dozda A vitamini takviyesi almak karaciğer hasarına neden olabilir. Yüksek dozda A vitamini takviyesini karaciğere zarar verebilecek diğer ilaçlarla birleştirmek karaciğer hastalığı riskini artırabilir.

Orlistat (Alli, Xenical): Bu zayıflama ilacı, A vitamini içeren gıda kaynaklarının emilimini azaltabilir. Bu ilaçla beraber A vitamini ve beta-karoten içeren bir multivitamin kullanımı önerilebilir.

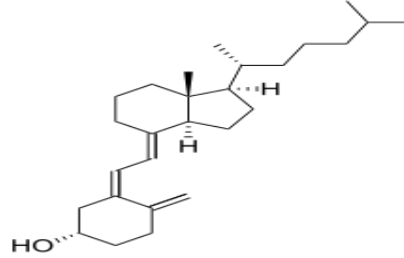
Retinoidler: A vitamini takviyeleri aynı anda kullanılmamalıdır. Organizmada yüksek A vitamini kan seviyeleri riskini artırabilir (Leo et al.1986).

3.2. D Vitamini:

D vitamini, steroid benzeri bir yapıya sahip olan kolekalsiferol (D3) ve ergokalsiferol (D2) formlarında bulunur (**Şekil 2, Şekil 3**). UV ışınları, D vitamini provitamini formundan aktif formuna dönüşmesini sağlar (Gropper et al. 2013). 1922 yılında Elmer McCollum tarafından keşfedilen D vitamini, keşfedilen dördüncü vitamindir. Hem bir besin maddesi hem de vücudun ürettiği bir hormon olan D vitamini, kalsiyum ve fosforun emilimi ve vücutta tutulmasına yardımcı olur. Yağda çözünen bu vitaminin bazı gıdalarla güçlendirilmiş olmasına rağmen, doğal olarak yalnızca çok az gıda D vitamini içerir. Çoğu insan için yeterli D vitamini almanın en iyi yolu, doğrudan yiyeceklerle almak zor olduğunda takviye kullanmaktır. D vitamini takviyeleri, D2 (ergokalsiferol) ve D3 (kolekalsiferol) formlarında mevcuttur ve her ikisi de güneşin ultraviyole-B (UVB) ışınları sayesinde vücutta üretilir. Bu nedenle D vitamini “güneş ışığı vitamini” olarak bilinir. Ancak D2, bitkilerde ve mantarlarda; D3, insanlar dahil hayvanlarda üretilir. Deride D vitamini üretimi, vücudun doğal kaynağıdır, ancak kışın güneş ışığının sınırlı olduğu yerlerde yaşayanlar ve genellikle içeride vakit geçiren bireyler için D vitamini alımı yetersiz olabilir. (Norman2012)



Şekil 2. Ergokalsiferol (D2)



Şekil 3. Kolekalsiferol (D3)

3.2.1. D vitamininin etkisi:

Belirli koşullar için D vitamini kullanımına ilişkin araştırmalar şunları göstermektedir:

Kalıtsal kemik bozuklukları: D vitamini takviyeleri, genetik kökenli D vitamini metabolizması bozuklukları arasında yer alan ailesel hipofosfatemi gibi rahatsızlıkların tedavisinde, serum fosfat düzeylerini dengelemek ve kemik minerilizasyonunu desteklemek için kullanılabilir.

Çoklu skleroz: Yapılan bilimsel çalışmalar, uzun süreli ve yeterli düzeyde D vitamini takviyesi kullanımının, bağışıklık sisteminin modülasyonunu destekleyerek multipl skleroz (MS) gelişme riskini anlamlı ölçüde azaltabileceğini ortaya koymaktadır.

Osteomalazi: D vitamini takviyeleri, ciddi düzeyde D vitamini eksikliği bulunan yetişkin bireylerin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu eksiklik, kalsiyum ve fosfor metabolizmasının bozulmasına bağlı olarak kemik mineral yoğunluğunun azalmasına, yaygın kemik ağrılarına, kas güçsüzlüğüne ve osteomalazi olarak bilinen kemik yumuşamasına yol açabilmektedir.

Osteoporoz: Literatürde yapılan çok sayıda çalışma, yeterli düzeyde D vitamini ve kalsiyum alımının kemik sağlığı üzerinde koruyucu bir etkiye sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Bu iki mikronutrientin birlikte alınması, kalsiyumun bağırsaklardan emilimini artırarak kemik mineral yoğunluğunun korunmasına katkı sağlamakta, böylece osteoporoz gelişme riskini azaltmakta ve yaşa bağlı kemik kayıplarını yavaşlatmaktadır. Ayrıca, bu takviyelerin özellikle postmenopozal kadınlar ve yaşlı bireylerde düşmeye bağlı kırık insidansını anlamlı düzeyde azalttığı bildirilmektedir.

Sedef hastalığı: Topikal olarak uygulanan D vitamini veya D vitamini analogu olan kalsipotrien (calcipotriol) içeren preparatların, keratinositproliferasyonunu ve enflamatuar yanıtı düzenleyici etkileri sayesinde plak tipi psoriasis (sedef hastalığı) tedavisinde etkili olabileceği gösterilmiştir. Bu ajanlar, epidermal hücre döngüsünü normalleştirerek lezyonların

gerilemesine katkıda bulunmakta ve hastalığın semptomatik kontrolünde önemli bir rol oynamaktadır.

Raşıtizm: D vitamini eksikliğine bağlı olarak çocuklarda gelişen raşıtizm (rikets), kemik mineralizasyonunda bozulmaya ve iskelet deformitelerine yol açan metabolik bir hastalıktır. Ancak, yeterli dozda ve uygun sürede uygulanan D vitamini takviyesi ile bu durumun hem önlenmesi hem de tedavi edilmesi mümkün olabilmektedir (Fidan vd. 2014).

Ayrıca, D vitamini kas zayıflığını önler, kalp atışını düzenler, bağışıklık sistemini güçlendirir, tiroit fonksiyonları ve normal kan pıhtılaşması için gereklidir. Sindirim sisteminde kalsiyum emilimini artırarak kemiklerde kalsiyum birikimine yardımcı olur. D vitamini, bağırsaklardaki epitel hücrelerinde kalsiyum-bağlayıcı proteinlerin oluşumunu artırarak kalsiyum emilimini hızlandırır (Börekçi2019).

Uygun dozlarda alındığında genellikle güvenli kabul edilen D vitamini, fazla alındığında zararlı olabilir. 9 yaş ve üzeri çocuklar, yetişkinler ve günde 4.000 IU'dan fazla D vitamini alan hamile ve emziren kadınlar, aşağıdaki yan etkileri yaşayabilir: mide bulantısı ve kusma, kötü iştah ve kilo kaybı, kabızlık, zayıflık, kalp ritmi sorunları, böbrek taşları ve böbrek hasarı (Norman2012).

D vitamini, güneşe maruz kalma, gıdalar aracılığıyla ve besin takviyeleriyle alınabilir. Haftada üç gün 15-20 dakika güneşe maruz kalmak, genellikle yeterli D vitamini üretimini sağlar. D vitamini içeren yiyecekler arasında karaciğer, balık, balık yağı, yumurta, tereyağı, peynir, süt ve mantar yer alır. D vitamini, ayrıca besin takviyeleriyle de alınabilir (Norman 2012).

Vücuda besinler yoluyla Provitamin-D şeklinde alınır. Güneş ışınlarının etkisiyle deride D vitaminine dönüşür. Bu vitamin, kalsiyum ve fosforun bağırsakta emilimi ve vücutta kullanımı için gereklidir. Kuvvetli kemik ve dişler, bu vitaminin kalsiyumu buralara yerleştirmesiyle olur.

Günlük ihtiyaç: 0-30 yaş arası için 200 IU, 31-50 yaş arası için 300 IU, 51-70 yaş arası için 400 IU, 71 yaş ve üzeri için 600 IU,(1 mikrogram D vitamini, 40 IU D vitaminine eşittir.)

Toksik: 100 ng/mL den fazla (serumdaki düzeylerine göre sınıflandırılması).

Şiddetli D vitamini eksikliği, çocuklarda yanlış büyüme düzenleri, kas zayıflığı, kemik ağrısı ve eklem şekil bozukluklarına yol açan raşıtizme neden olabilir. D vitamini eksikliği, kas ağrıları, kas güçsüzlüğü ve ruh hali değişiklikleri gibi belirtilerle kendini gösterebilir. Yetişkinlerde eksiklik, osteomalazi ve osteoporoz riskini artırır. D vitamini eksikliği, ayrıca depresyon ve bilişsel bozukluklarla ilişkilidir (NairandMaseeh2012).

D vitamini aşırı alımı, hiperkalsemiye yol açabilir. Bu durum, böbrek taşları, kas zayıflığı, hipertansiyon ve kardiyovasküler sorunlar gibi sağlık

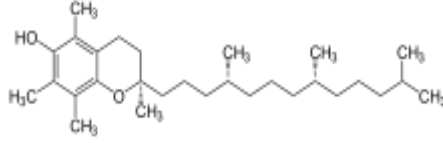
problemleriyle ilişkilidir. Aşırı D vitamini alımı, kalsiyumun aşırı emilmesine neden olarak vücuttaki mineral dengesini bozabilir (Galior et al.2018).

D vitamini, kemik yenilenmesinde önemli bir rol oynar. Kalsiyum metabolizmasını düzenleyerek kemik dokularının yeniden şekillenmesine katkıda bulunur. Eksikliği, kemik onarımı süreçlerini yavaşlatabilir ve kemik yoğunluğunun azalmasına neden olabilir D vitamini, sinir hücreleri arasındaki iletişimi destekler ve enflamasyonu azaltarak merkezi sinir sisteminin işlevlerini düzenler. D vitamini eksikliği, depresyon ve bilişsel bozukluklarla ilişkilendirilmiştir. D vitamini, insülin salgılanması, büyüme hormonu üretimi ve tiroid fonksiyonları üzerinde etkiler yapar. Yetersiz D vitamini seviyeleri, endokrin bozukluklar ve metabolik hastalıkların riskini artırabilir. D vitamini, kanser hücrelerinin büyümesini engelleyen bir mekanizmaya sahiptir. Özellikle kolon kanseri ve meme kanseri gibi kanser türlerinde, D vitamini alımının koruyucu etkiler gösterdiği bazı araştırmalarla ortaya konmuştur D vitamini, kalp ve damar sağlığı üzerinde de önemli etkilere sahiptir. Yetersiz D vitamini, hipertansiyon, kalp yetmezliği ve kardiyovasküler hastalık riskini artırabilir. D vitamini, kan basıncını düzenler ve kalp kaslarının fonksiyonlarını iyileştirir. D vitamini, bağışıklık sistemini düzenleyen önemli bir vitamindir. Eksikliği, bağışıklık sisteminin zayıflamasına ve otoimmün hastalıkların riskinin artmasına neden olabilir. Ayrıca, inflamasyonu azaltarak bağışıklık hücrelerinin patojenlere karşı daha etkin bir yanıt vermesini sağlar (Holick, 2007; Akkoyun 2014).

D vitamini, beyin fonksiyonlarını ve ruh halini iyileştirir. D vitamini eksikliği, depresyon riskini artırabilir ve ruhsal hastalıkların şiddetini artırabilir. D vitamini, serotonin seviyelerini düzenleyerek daha dengeli bir ruh hali sağlar (Anglinet al. 2013).

3.3. E Vitamini :

E vitamini, fenolik halkadan oluşan yapısı ve güçlü antioksidan özellikleri ile hücre zarını oksidatif strese korur (**Şekil 4**). Doymuş ve doymamış yan zincirleri, yapısal farklılıklar yaratır (CombsandMcClung 2016). E vitamini, 1922 yılında Evans ve Bishop tarafından gerekli bir besin maddesi olarak keşfedilmiştir. İlk olarak "X" ve "antisterilite vitamini" olarak tanımlanan bu madde, 1936 yılında buğday tohumlarından ekstrakte edilerek "tokoferol" olarak adlandırılmıştır. E vitamini bulunmasından bu yana, hayvanlar ve insanlar üzerindeki kesin fizyolojik ve tedavi edici etkileri hakkındaki tartışmalar sürmektedir. Hayvanlardaki E vitamini yetersizliği ile ilgili klinik özellikler, insanlardaki hastalık durumlarına benzer olmakla birlikte, insanlarda E vitamini eksikliği durumu net bir şekilde tanımlanmamıştır (Altiner vd. 2017).



Şekil 4. E vitamini

3.3.1. E Vitamininin Etkisi:

E vitamini, sinir sistemi, kaslar, hipofiz ve sürrenal bezler gibi endokrin organların fonksiyonları için önemlidir. Aynı zamanda biyolojik bir antioksidan olarak, atardamar hastalıklarının ve kanserinin önlenmesinde gereklidir. Nükleik asit metabolizması, askorbik asit sentezi ve kükürtlü aminoasit metabolizmasında da rol oynar. Mitokondrilerdeki lipid oksidasyonunu önleyerek, keratin fosfat ve adenosin trifosfat (ATP) gibi yüksek enerjili fosfat bileşiklerinde fosforilasyon işlevini düzenler (NikiandTraber 2012). E vitamini, sekiz farklı ancak birbirleriyle bağlantılı molekül ailesinden oluşur ve kan dolaşımını güçlendirir, normal kan pıhtılaşmasını sağlar. Ayrıca dokuların onarımı için gereklidir, bazı yaraların etrafında iz oluşumunu azaltabilir. Yüksek kan basıncını düşürür, katarakt oluşumunu engeller, atletik performansı artırır ve bacaklardaki krampları hafifletir. Sinir ve kas sağlığı için de gereklidir.

E vitamini, yaşlanmayı geciktirici özelliklere sahip olup, yaşa bağlı hafıza kaybını önlemeye yardımcı olabilir. E vitamini eksikliği, normal büyümeyi engelleyebilir ve böbrek hücrelerinin bozulmasına yol açabilir. E vitamini yokluğunda hücrelerde doymamış yağ asitleri azalır ve mitokondri, lizozomlar ve hücre zarında anormal yapısal ve işlevsel değişiklikler gözlenebilir. 1920'lerin başlarında yapılan bir gözlem, E vitamini diye adlandırılan beslenme faktörünün, farelerde fetus emilimini önlemek için gerekli olduğunu ortaya koymuştur. E vitamini eksikliği, tavşanlar ve maymunlar gibi farklı hayvan türlerinde kısırlık, kanama, hemolitik anemi gibi patolojik durumlarla ilişkilendirilmiştir (BelitzandGrosch2013).

E vitamini yağda eriyen bir vitamindir. Yeterince yağ alınmadığı durumlarda E vitamini eksikliği görülebilir. E vitamini eksikliği, insanlarda oldukça nadir görülür, çünkü doğada ve besinlerde bolca bulunur. E vitamini eksikliği, eritrositlerin ömrünü kısaltabilir, hücre zarlarının oksidatif hasara karşı dayanıksız hale gelmesine neden olur. Ayrıca, E vitamini eksikliği bağışıklık sistemi üzerinde olumsuz etki yapabilir.

Bununla birlikte, yalnızca 2–3 mg tokoferol alımı ile 1–2 yıl boyunca, yetişkinlerde E vitamini eksikliği semptomları görülebilir. Kalıtsal E vitamini yetersizliği olan hastalarda, şiddetli nörolojik semptomlar, yürüme zorluğu, konuşamama ve ilerleyen hareket bozuklukları gibi durumlar ortaya çıkabilir.

Ayrıca, erken doğan bebeklerde E vitamini eksikliği nedeniyle hemolitik anemi görülebilir (Larson 1997).

E vitamini fazlalığı nadiren görülür, ancak aşırı alım mide bulantısı, kusma ve nadiren mide ağrılarıyla sonuçlanabilir. E vitamini, vücut dokularının sağlıklı olmasını sağlamakla birlikte bağışıklık sistemini de güçlendirir. Ayrıca, sağlıklı bir kemik yapısının korunmasına yardımcı olur (Shahidi 1997).

Çoğu insan, dengeli bir diyetle yeterli miktarda E vitamini alabilir. E vitamini açısından zengin gıdalar arasında avokado, ayçiçeği yağı, soya yağı, ayçiçeği çekirdeği, badem, buğday tohumu yağı, fıstık, ıspanak, kabak, kanola yağı, kırmızı biber, kuşkonmaz, mango, pancar yeşillikleri ve zeytinyağı bulunur. Ayrıca et, süt, yapraklı yeşillikler ve güçlendirilmiş tahıllardan da E vitamini almak mümkündür (Papas 2019). E vitamini takviyeleri, kapsül veya ampul damla şeklinde alınabilir. Ameliyat öncesinde, iki hafta önce E vitamini takviyesi kesilmelidir.

E vitamini, hücre zarlarını serbest radikallerden koruyarak enflamasyonu azaltır ve dokuların iyileşmesini hızlandırır (Lehmann et al. 1988). Sinir hücrelerini oksidatif hasardan koruyan E vitamini, nörolojik dejenerasyonu yavaşlatıcı etkilere sahiptir. Ayrıca, bağışıklık sistemini güçlendirir ve serbest radikallere karşı koruma sağlar. E vitamini, kanser hücrelerinin metastaz yapmasını engelleyebilir ve damar duvarlarındaki oksidatif hasarı azaltarak kalp hastalıkları riskini düşürebilir. Ayrıca, beyin sağlığını iyileştirir ve psikolojik rahatsızlıkların semptomlarını hafifletebilir (Lee et al. 2018).

3.4. K Vitamini:

K vitamini, iki ana formda bulunur: K1 (filokinon) ve K2 (menakinon). Bu vitaminin yapısındaki naftokinon halkası, özellikle kan pıhtılaşma mekanizmasındaki rolünü belirler. K1 (filokinon), bitkisel kaynaklı iken, K2 (menakinon) bakteriler tarafından üretilir (Ejder vd. 2024). K vitamini, kan pıhtılaşması ve kemik metabolizmasında önemli görevler üstlenir (Ross et al. 2020). Lipofilik ve hidrofobik özellikler gösteren K vitamini, 1920'lerde Danimarkalı bilim insanı Henrik Dam tarafından keşfedilmiştir. İlk olarak koagülasyon vitamini (pıhtılaşma vitamini) olarak adlandırılmıştır. "K" harfini almasının sebebi ise, vitaminin ilk keşiflerinin Almanca bir dergide yayımlanması ve bu yazılarda "Koagulationsvitamin" teriminin kullanılmasıdır (TieandStafford 2008).

3.4.1. K Vitamininin Etkisi:

K vitamini, kanın pıhtılaşma sürecindeki etkinliğinin yanı sıra, farklı biyolojik işlevlere de sahiptir. Özellikle yeşil yapraklı bitkilerde fotosentez sırasında

fosforilasyon sürecinde K vitaminine ihtiyaç duyulmaktadır. Benzer bir görev, hayvan hücrelerinde de görülebilir. Beyer (1359), fare karaciğerindeki mitokondrilere ultraviyole ışınları uyguladığında bir bozukluk gözlemlemiştir. Bu bozukluk, K vitamini eklenmesiyle oksidatif fosforilasyonun normale dönmesiyle düzelmiştir. K vitamini, karaciğerde depolanır ve deri ile kaslarda da bulunabilir, ancak uzun süreli depolanma mümkün değildir. Ayrıca, bağırsakta bakteriler tarafından sentezlenen K vitamini de bulunur, ancak bu vitaminin bir kısmı dışkı ile atılır ve idrarda atılım görülmez (Shearer et al. 2012).

Yüksek dozda antibiyotik ve sulfonamid ilaçlarının kullanımı, bağırsak florasında bozulmalara yol açarak K vitamini ihtiyacını artırabilir. Warfarin ve benzeri kan sulandırıcı ilaçlarla tedavi edilen hastalarda kanama sorunları görülebilir. Bu tür durumlarda, 20 mg phytomenadionenin intravenöz verilmesi veya 10-20 mg phytomenadionenin ağız yoluyla verilmesi genellikle faydalı sonuçlar verir (Howe, 1977).

K vitamini yetersizliği, laboratuvar testleriyle tespit edilebilir. İdrarda kırmızı kan hücrelerinin mikroskopik incelenmesi ve protrombin testi, K vitamini eksikliğini belirlemede yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir. Sağlıklı, dengeli beslenen bireylerde K vitamini eksikliği nadiren görülür, ancak belirli koşullar altında bu eksiklik ortaya çıkabilir. K vitamini yetersizliğine neden olabilecek durumlar şunlardır: Diyetle yeterli miktarda K vitamini alınmaması, Bağırsaklarda bakteriyel sentez bozuklukları, Safra eksikliği veya safra kanalının tıkanması gibi sindirim sorunları, Çölyakhastalığı, Ülseratif kolit gibi bağırsak hastalıkları, Bazı ilaçların (örneğin, sulfonamid antibiyotikleri) kullanımı.

Yağda çözünen bir vitamin olan K vitamini, absorpsiyon için gerekli ortam yoksa suda çözünebilir K vitamini türevleri (Synkayvite, Hykinone) tedavide kullanılabilir (Bender, 1973).

Yenidoğanlarda bağırsak florası steril olduğu için, ilk günlerde yeterli miktarda K vitamini sentezlenmez ve hipoprotrombinemi (düşük protrombin seviyeleri) gelişebilir. Bu durum, anneye K vitamini verilmesi ya da yenidoğana düşük dozda K vitamini verilmesiyle önlenir. Bazı koşullarda, yenidoğana verilen yüksek doz K vitamini (örneğin 30 mg) hiperbilirubinemiye (yüksek bilirubin seviyeleri) yol açabilir, ancak düşük dozda 3 mg sodyummenadioldifosfat verilmesi bu durumu önler (Lagau et al. 2004).

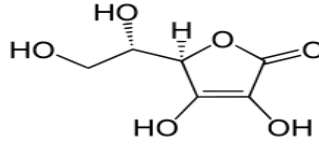
K vitamini, kan pıhtılaşmasında rol oynayan proteinlerin aktivasyonunda yer alır ve kalsiyum metabolizmasını düzenleyerek kemik sağlığını destekler. K vitamini eksikliği, kanama bozuklukları ve kemik kırılma riskine neden olabilir. K vitamini aşırı alımı ise, kan pıhtılaşma mekanizmalarını bozarak, kanama bozukluklarına yol açabilir. Özellikle kan sulandırıcı ilaçlar kullanan kişilerde, aşırı K vitamini alımı tedavinin etkinliğini azaltabilir (Suttie et al. 1988).

4. SUDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER

Suda çözünen vitaminler, polar özellikleri nedeniyle sulu ortamda çözünür ve vücutta depo edilmez. Bu nedenle düzenli olarak alınmaları gerekir. B grubu vitaminleri ve C vitamini bu sınıfa girer. Suda çözünen vitaminler (B grubu ve C vitamini), su bazlı ortamda hızlı bir şekilde emilir. İnce bağırsaktan aktif taşıma ya da kolaylaştırılmış difüzyon yoluyla kana geçerler. Emilim genellikle daha yüksektir ancak fazla alımları idrar yoluyla hızla atıldığından düzenli tüketim gereklidir. Suda çözünen vitaminler, vücutta sınırlı miktarda depolanır. Fazlalıkları genellikle idrar yoluyla atılır (CombsandMcClung 2016).

4.1. C Vitamini:

C vitamini, altı karbon atomundan oluşan bir lakton halkaya sahiptir (**Şekil 5**). Hidroksil grupları sayesinde güçlü bir antioksidan özellik gösterir (Lobo et al., 2010). Askorbik asit üzerinde yapılan ilk bilimsel araştırmalar, 1907 yılında Holst ve Frolich tarafından başlatılmıştır. Bu araştırmalar, yeşil sebze ve meyvelerin skorbüt hastalığını önleyici etkilerini ortaya koymuştur. 1912'de C. Funk, skorbüt hastalığının bir besin maddesinin eksikliğinden kaynaklandığını öne sürerek bu maddeye "antiskorbutik vitamin" adını vermiştir. 1920'de Drummond, bu maddeye "Vitamin C" adını kullanmıştır (Erden & Tanyeri, 2004).



Şekil 5. Askorbik asit

4.1.1. C Vitamininin Etkisi:

C vitamini, birçok biyolojik fonksiyonu destekleyen önemli bir vitamindir. Vücutta kollajen, katekolaminler, kolesterol, amino asitler ve karnitinin biyosentezinde görev alır. Adrenalin ve inflamasyonla ilişkilendirilen steroidlerin sentezinde etkili olan C vitamini, soğuk algınlığı, nezle, grip gibi hastalıklara karşı direnci artırır ve iyileşmeyi kolaylaştırır (Erden ve Tanyeri 2004).

C vitamini, aynı zamanda zararlı radikallerle ve oksidanlarla kimyasal reaksiyona girerek onları nötralize eden güçlü bir antioksidandır. C vitamini, hücrelerdeki serbest radikalleri nötralize ederek oksidatif hasarı engeller. Oksidatif stres, hücrelere zarar verir ve bu durum, yaşlanma, kalp hastalıkları ve kanser gibi birçok hastalığın temel nedenlerinden biridir (Frei2004). C vitamini ayrıca bağışıklık hücrelerinin işlevini artırarak enfeksiyonlarla mücadeleyi destekler ve bağışıklık sisteminin etkinliğini artırır. Yapılan araştırmalar, C

vitamini takviyesinin, soğuk algınlığı semptomlarını hafifletmede etkili olduğunu göstermektedir (Jacob and Sotoudeh 2002). Bu antioksidan özelliği sayesinde, tiamin, riboflavin, pantotenik asit, biyotin, folik asit, E vitamini ve A vitamini gibi besinlerin yapısının oksijenle bozulmasını engelleyerek bu vitaminleri korur. Ayrıca, kan damarlarının sağlıklı ve dayanıklı olmasına katkıda bulunur ve kan yapımı için gerekli olan demir ve folik asidin kana geçmesini kolaylaştırarak kansızlığı önler (Erden & Tanyeri, 2004). C vitamini, stresle başa çıkma yeteneğini artırarak ruh halini iyileştirir. Yapılan araştırmalar, C vitamini alımının ruhsal sağlığı desteklediğini gösterir (Karabayırve Gökçay 2006).

C vitamini, kolesterol metabolizmasında, mukopolisakkarit (glukozaminoglikan) sentezinde, kan pıhtılaşmasında ve enerji üretiminde etkilidir (Sağlık Bakanlığı, 2002). Ayrıca bağışıklık yanıtlarını güçlendirir, çünkü beyaz kan hücrelerinin fonksiyonlarını iyileştirir ve enfeksiyonlara karşı savunmayı artırır. Kollajen sentezi için kritik bir bileşen olan C vitamini, cildin ve bağ dokusunun sağlıklı olmasını sağlar (Jacob and Sotoudeh 2002). Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi, yetişkin kadınlar için 95 mg, erkekler için 110 mg C vitamini alımını öneren yeterli alım düzeyini belirlemiştir. Çocukluk, gebelik, emzicilik ve hastalık dönemlerinde C vitamini ihtiyacı artar. Vücutta meydana gelen yara ve yanıkların tedavisinde ise C vitamini ihtiyacı 5-10 kat artabilir (Erden ve Tanyeri 2004).

C vitamini açısından zengin besinler arasında kırmızı ve yeşil biber, brokoli, Brüksel lahanası, kırmızı lahana, karnabahar, domates, portakal, kivi, çilek, kiraz, karpuz ve kavun yer alır. Kuşburnu, kuşüzümü ve maydanoz da yüksek oranda C vitamini içerir, ancak bunların tüketim oranı genellikle düşüktür. C vitamini, oksijen, ışık, ezme, kesme, doğrama, yıkama, pişirme veya konserve işlemleriyle kayba uğrayabilir, bu yüzden besinlerin dikkatlice hazırlanması gerekmektedir .

C vitamini eksikliği, diyetle yetersiz alım, sigara ve alkol kullanımı, kaşeksi, kanser, böbrek yetmezliği veya bağırsak hastalıkları gibi çeşitli durumlarla ilişkilidir. Yetersizlik başlangıcında idrar ve kanda C vitamini miktarı azalır ve vitamin yetersizliği hafif, orta ya da şiddetli olabilir. Eksiklik ilerledikçe, kollajen sentezi bozulur ve bağ dokuları zayıflar, bu da peteşi, ekimoz, purpura, eklem ağrısı, gecikmiş yara iyileşmesi, hiperkeratoz ve tirbüşon saç gibi belirtilere yol açar. Şiddetli eksiklik ise ödem, ülserasyonlar ve ölümle sonuçlanabilen skorbut hastalığına neden olabilir (Fard 2024).

C vitamini eksikliği, enfeksiyonlar, obezite, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, diyabet, göz hastalıkları, nörodejeneratif hastalıklar, psikiyatrik bozukluklar, kemik hastalıkları, deri hastalıkları ve üreme sistemi hastalıkları gibi birçok hastalıkla ilişkilidir (Yılmaz & Demir, 2020). Skorbut, diş etlerinde

kanama, morarmalar, zayıf bağ dokusu ve eklem ağrılarına neden olabilir (Jacob and Sotoudeh 2002).

C vitamini, vücutta depolanmaz ve fazla alındığında idrarla atılır. Ancak, gereğinden fazla alım, böbrek taşları, ishale ve alerjik deri reaksiyonlarına yol açabilir (Erden ve Tanyeri, 2004).

4.2. B Grubu Vitaminleri

B vitamini grubu, tamamı suda çözünebilen sekiz farklı vitaminden oluşur ve vücudun sağlıklı bir şekilde çalışmasında önemli roller üstlenir. Ancak, B vitamini vücutta depolanmadığı için günlük beslenme düzeninde sürekli olarak yer alması gerekir. B vitamininin fazla miktarı vücuttan atılır; bu nedenle, bu vitamini içeren besinlerin düzenli tüketimi sağlık açısından kritiktir. B vitamini eksikliğinde, özellikle aşırı halsizlik ve unutkanlık gibi sorunlar görülebilir. Bununla birlikte, eksikliğin belirtileri vitaminin türüne göre değişiklik gösterebilir.

B vitamini eksikliği, genellikle halsizlik, unutkanlık ve bazı sinir sistemi bozukluklarına yol açabilir. Eksiklik belirtileri, spesifik olarak hangi B vitamininin eksik olduğuna bağlı olarak değişiklik gösterir. Toplamda sekiz çeşidi bulunan B vitaminlerinin her birinin kendine özgü görevleri bulunmaktadır:

B1 (Tiamin): Karbonhidrat metabolizmasında rol oynar ve sinir sistemi fonksiyonlarını destekler.

B2 (Riboflavin): Enerji üretiminde önemlidir ve cilt sağlığını korur.

B3 (Niasin): Sindirim sistemi, cilt ve sinir sistemi sağlığında kritik rol oynar.

B5 (Pantotenik Asit): Hormon ve kolesterol sentezinde önemlidir.

B6 (Piridoksin): Amino asit metabolizması ve hormon sentezi için gereklidir.

B7 (Biyotin): Saç, cilt ve tırnak sağlığını destekler.

B9 (Folik Asit): DNA sentezi ve hücre bölünmesinde rol oynar.

B12 (Kobalamin): Sinir sistemi sağlığını korur ve kırmızı kan hücrelerinin üretimini destekler.

B vitamini sınıflandırmasında bazı numaraların (4, 8, 10, 11) bulunmamasının sebebi, bu maddelerin önceden vitamin sanılarak eklenmiş olmalarına rağmen sonradan esansiyel olmadıklarının keşfedilmesidir.

B vitamini türlerinin her biri farklı besinlerde bulunur. Genel olarak tahıl ürünleri, et, süt, balık ve yumurta, B vitamini bakımından zengin kaynaklardır. Örneğin:

B1 ve B3: Tahıl ürünleri ve baklagillerde yoğun bulunur.

B2: Süt ve süt ürünlerinde yoğundur.

B6 ve B12: Kırmızı et, tavuk ve balıkta bulunur.

B7 ve B9: Yeşil yapraklı sebzeler ve yumurta iyi bir kaynaktır.

B vitamini kompleksi, enerji üretimi, hücre metabolizması, sinir sistemi fonksiyonları ve kırmızı kan hücrelerinin üretimi gibi çeşitli biyolojik işlevleri destekler. B grubu vitaminleri, koenzim olarak çalışarak enzimlerin çeşitli metabolik reaksiyonları gerçekleştirmesine yardımcı olur.

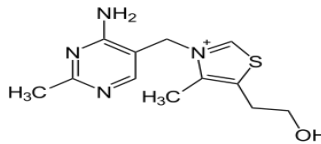
B6 vitamini, serotonin ve dopamin gibi nörotransmitterlerin sentezinde önemli rol oynar. Eksikliği hormonal dengesizliklere ve ruh hali bozukluklarına neden olabilir (Dakshinamurti et al. 2014). Folik asit (B9) ve B12 vitamini, homosistein düzeylerini düzenleyerek sinir sistemi fonksiyonlarını destekler.

B6, B9 ve B12 vitaminleri, homosistein metabolizmasını düzenleyerek kardiyovasküler sağlığı korur. Yüksek homosistein seviyeleri, damar duvarlarında hasara neden olabilir ve ateroskleroz riskini artırabilir. Bu vitaminlerin yetersiz alımı, kardiyovasküler hastalıkların gelişme riskini artırabilir (Ueland et al. 1992).

Kimyasal yapıları çeşitlilik gösterir:

4.2.1. B1 (Tiamin)

B1 vitamini, tiamin olarak da bilinen, suda çözünebilen ve enerji metabolizmasında kritik bir rol oynayan bir vitamindir. Tiamin, tiyazol ve pirimidin halkalarını birleştiren bir metilen köprüsüne sahiptir (**Şekil 6**). Karbonhidratların enerjiye dönüştürülmesinde, özellikle piruvatınasetil-KoA'ya dönüşümünde görev yapan piruvatdehidrojenaz enziminin koenzimi olarak işlev görür. Bu nedenle tiamin eksikliği, enerji metabolizmasında aksamalara yol açar (Whitney et al. 2019).



Şekil 6. Tiamin (Vitamin B1)

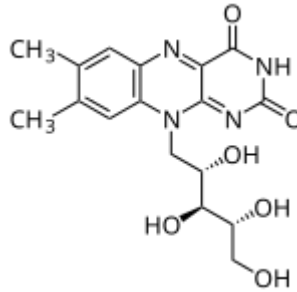
Tiamin, sinir hücrelerinde enerji üretimi ve miyelin kılıfın korunmasında da önemli bir rol oynar. Tiamin eksikliği, Wernicke-Korsakoff sendromu gibi nörolojik bozukluklara, beriberi hastalığına, kas zayıflığına ve kalp yetmezliğine neden olabilir. Beriberi, sinir sistemi bozuklukları ve nöropati ile karakterizedir. Ayrıca, tiamin eksikliğinde yorgunluk, iştah azalması, sindirim sistemi bozuklukları, huzursuzluk, asabiyet ve hafıza problemleri gibi belirtiler de görülebilir (Tanphaichitr 2001).

Tarihi açıdan bakıldığında, tiamin 1912 yılında CasimirFunk tarafından keşfedilmiştir ve bu keşif, vitaminlerin sağlık üzerindeki önemini anlamada bir dönüm noktası olmuştur. B1 vitamini, vücutta depolanamayan bir vitamin olduğundan günlük diyetle yeterli miktarda alınması gerekmektedir. B1 vitamini için referans aralığı 2.5-7.5 µg/dL olarak belirlenmiştir. Bu seviyenin altındaki değerler eksikliğe işaret edebilir.

B1 vitamini; buğday, büyükbaş ve küçükbaş hayvanların eti, balık, yumurta, süt, havuç, limon, maydanoz, nar ve muz gibi birçok besinde bulunur. Sağlıklı bir metabolizma ve sinir sistemi işlevi için bu besinlerin düzenli olarak tüketilmesi önemlidir (Lange et al.2021).

4.2.2. B2 (Riboflavin)

B2 vitamini, 1926 yılında D.T. Smith ve E.G. Hendrick tarafından keşfedilmiştir. Daha sonra MaxTishler, riboflavinin temel sentez yöntemlerini geliştirerek vitaminin üretiminde önemli katkılarda bulunmuştur. B2 vitamini, riboflavin olarak bilinen ve flavin halkası ile ribitol yan zinciri içeren suda çözünür bir vitamindir (**Şekil 7**). Vücutta flavinmononükleotid (FMN) ve flavinadenindinükleotid (FAD) formlarında bulunur. Bu koenzimler, enerji metabolizmasının önemli bir parçası olan elektron taşıma zincirinde görev yaparak ATP üretimini destekler (Thakur et al. 2017).



Şekil 7. B2 (Riboflavin)

Riboflavin, hücresel solunumda ve oksidatif metabolizmada kritik bir rol oynar. Enerji üretiminin yanı sıra cilt sağlığını korur ve baş ağrılarının önlenmesine yardımcı olabilir. FMN ve FAD formundaki riboflavin, çeşitli enzimlerin işlevlerini yerine getirebilmesi için gereklidir. Eksikliğinde enerji metabolizmasında aksaklıklar meydana gelebilir.

Riboflavin vücutta depolanmadığı için günlük beslenme ile alınması gereklidir. Eksikliği durumunda dil, dudak ve yanaklarda yanma hissi ve yaralar görülebilir. Bunun yanı sıra büyüme geriliği, deride yaralar, sinir sistemi

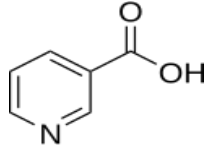
bozuklukları, anemi (kansızlık), gözlerde yanma ve kızarıklık gibi belirtiler ortaya çıkabilir.

- Serum veya plazma: 4-24 µg/dL veya 106-638 nmol/L
- İdrar: >80 µg/dL veya >213 nmol/L
- Eritrosit: 10-50 µg/dL veya 266-1330 nmol/L

Riboflavin; patates, havuç, fındık, fıstık, mercimek, et, süt ürünleri, yumurta, peynir, balık, yeşil yapraklı sebzeler ve tahıllarda bulunur. Bu besinlerin düzenli tüketimi, riboflavin ihtiyacının karşılanması için önemlidir (Buehler2011).

4.2.3. B3 (Niasin)

B3 vitamini, nikotinik asit veya nikotinamid formlarında bulunan ve enerji metabolizmasında önemli bir rol oynayan suda çözünür bir vitamindir (**Şekil 8**). Vücutta NAD^+ (nikotinamidadenindinükleotid) ve NADP^+ (nikotinamidadenindinükleotid fosfat) koenzimlerinin yapı taşı olarak görev yapar. Bu koenzimler, glikoliz ve sitrik asit döngüsü gibi enerji üreten biyokimyasal süreçlerin gerçekleşmesini sağlar (MeyerandKirkland 2016).



Şekil 8. Niasin

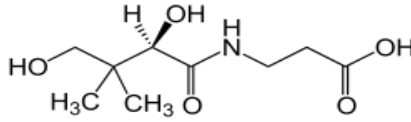
Niasin, enerji metabolizmasının yanı sıra sinir sistemi sağlığının korunması için gereklidir. Hücresel enerji üretimi, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında kritik bir rol oynar. NAD^+ ve NADP^+ , redoks reaksiyonlarında yer alarak hücre içi enerji transferini düzenler.

B3 vitamini, 1937 yılında Amerikalı biyokimyacı ConradElvehjem tarafından keşfedilmiştir. Bu keşif, niasininpellagra hastalığını önleme ve tedavi etmedeki rolünü ortaya koymuştur.

Niasin eksikliği, "pellagra" adı verilen hastalığa neden olur. Pellagra, klasik olarak deri döküntüleri, ishal ve demans ile kendini gösterir. Tedavi edilmediğinde bu semptomlar daha ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir (MeyerandKirkland 2016). Kan serumunda B3 vitamini için referans aralığı: 0.50 - 8.45 µg/mL.Niasin açısından zengin besinler arasında sakatat (karaciğer, böbrek gibi), baklagiller, incir, limon, hurma, portakal ve kabak bulunmaktadır. Bu besinlerin düzenli tüketimi, niasin ihtiyacını karşılamak içinönemlidir (PeechakaraandGupta2024).

4.2.4. B5 (Pantetonik Asit, Pantenol)

Pantotenik asit, doğal olarak pantotenat formunda bulunan ve vücutta birçok biyokimyasal reaksiyon için gerekli olan suda çözünür bir vitamindir (**Şekil 9**). Bu vitamin, koenzim A'nın (KoA) yapısında yer alarak enerji metabolizmasında merkezi bir rol oynar. Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasının düzenlenmesi ve enerji üretimi için gereklidir.



Şekil 9. Pantotenik asit

Pantotenik asit, Koenzim A'nın bir parçası olarak, hücre içi enerji üretiminde ve yağ asidi sentezinde görev alır. Ayrıca, hormon ve kolesterol sentezinde de kritik bir rol oynar. Cilt sağlığı üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır. Pantotenik asit, ciltte nemlendirici bir etki sağlayarak pürüzsüz ve sağlıklı bir görünüm kazandırabilir. Bu nedenle akne tedavisinde ve cilt yenilenmesinde sıklıkla önerilir.

Pantotenik asit, beyaz veya soluk sarı renkte kristaller ya da toz halinde bulunur. Hafif acı bir tada sahiptir ve ısıya ve ışığa karşı duyarlıdır.

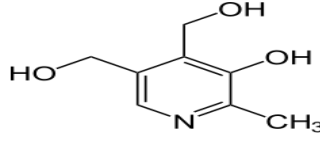
Pantotenik asit eksikliği nadir görülür çünkü bu vitamin, bağırsak florası tarafından sentez edilebilir. Ancak nadir durumlarda eksiklik, deride yaralar, saç dökülmesi, sinir sistemi bozuklukları ve yorgunluk gibi semptomlara yol açabilir.

Kan serumunda pantotenik asit referans aralığı: 1.6–2.7 $\mu\text{mol/L}$

Pantotenik asit, birçok gıdada yaygın olarak bulunur. Bu besinler arasında yumurta, kuruyemişler, kuru baklagiller, mısır, bezelye, avokado ve karnabahar yer alır. Dengeli bir diyetle bu vitamini almak genellikle yeterlidir (SanvictoresandChauhan2024).

4.2.5. B6 (Pridoksin, Pridoksamin)

B6 vitamini, suda çözünür bir vitamin olup piridoksal, piridoksamin ve piridoksin olmak üzere üç farklı formda bulunur (**Şekil 10**). Fosforile formları, amino asit metabolizmasında önemli görevler üstlenir. Bu vitamin, protein metabolizmasında son derece çok yönlü işlevlere sahiptir ve enerji üretiminde kritik bir rol oynar. Vitamin B6, ilk olarak 1934 yılında Paul Gyorgy tarafından keşfedilmiştir.



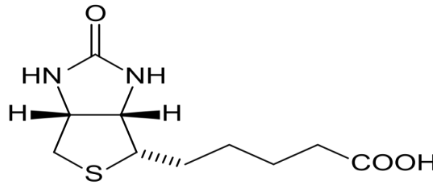
Şekil 10. Piridoksin

B6 vitamini, transaminasyon ve deaminasyon reaksiyonlarında yer alarak amino asitlerden enerji üretimini destekler. Aynı zamanda, nörotransmitter sentezinde koenzim olarak görev yapar. Serotonin, dopamin ve GABA gibi nörotransmitterlerin üretiminde hayati bir rol oynar. Bu işlevleri sayesinde sinir sisteminin sağlıklı çalışmasını destekler ve hormonal dengeyi korur (Leklem 2001). B6 vitamini eksikliği, depresyon, yorgunluk, irritabilite ve nöbetlere yol açabilir. Ayrıca, deride yaralar, kansızlık, büyüme geriliği, sindirim sistemi bozuklukları ve böbrek taşları gibi sorunlara da neden olabilir. Serumda B6 vitamini referans aralığı: 5–50 µg/L

B6 vitamini açısından zengin besinler arasında et, balık, muz, ıspanak, havuç ve yumurta yer alır. Dengeli bir beslenme ile bu vitaminin yeterli miktarda alınması genellikle sağlanabilir (da Silva et al. 2012).

4.2.6. B7 (Biotin)

Biotin, vücudun karbonhidratları, yağları ve proteinleri enerjiye dönüştürmesine yardımcı olan, suda çözünür bir vitamindir (**Şekil 11**). B7 vitamini olarak da bilinen biotin, ilk olarak 1915-1916 yıllarında Elmer V. McCollum tarafından keşfedilmiştir. Bu vitamin, özellikle glukoneogenezde önemli bir rol oynar. Ayrıca, cilt, saç ve tırnak sağlığı için oldukça gerekli ve faydalıdır (Whitney et al. 2019).



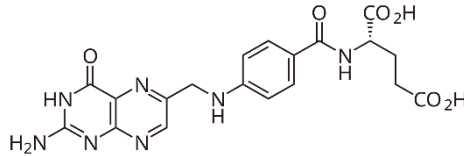
Şekil 11. Biotin

Biotin, pirinç, mantar, havuç, et, süt, balık, yumurta, brokoli, soğan ve badem gibi birçok besinde doğal olarak bulunur. İnce bağırsakta bulunan bakteriler tarafından da sentezlendiği ve günlük beslenme ile yeterli miktarda alındığı için biotin eksikliği nadir olarak görülür. Ancak eksiklik durumunda, yetişkinlerde genellikle saç ve tırnak uzamasında azalma gibi kozmetik sorunlar

ortaya çıkar. Bebeklerde ise biotin eksikliği, büyüme geriliği ve nörolojik bozukluklara neden olabilir (Scott 2020).

4.2.7. B9 (Folik Asit, Folat)

B9 vitamini, diğer adıyla folat, pteroilglutamat formunda bulunan ve DNA sentezi ile hücre bölünmesi için kritik bir rol oynayan bir vitamindir. Pteridin halkası, para-aminobenzoik asit (PABA) ve bir veya daha fazla glutamat birimi içerir. DNA sentezinde önemli bir rol oynar. Folik asit, özellikle fetal sinir sistemi gelişiminde önemli bir yere sahiptir ve hamilelik sırasında eksikliği nöral tüp defektlerine yol açabilir. Bu nedenle, folik asit hem gebe kalmadan önce hem de hamilelik sırasında kritik bir öneme sahiptir (**Şekil 12**).



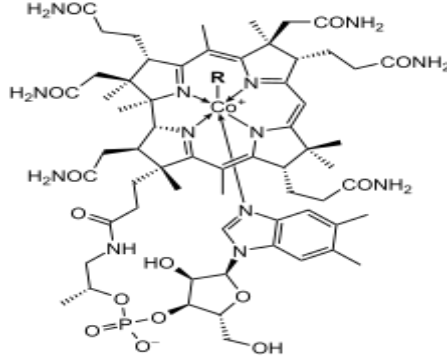
Şekil 12. Folat

Folat eksikliği, hücrel genetik materyalin hatalı çoğalmasına neden olabilir. Bu durum, kanserin gelişimine zemin hazırlayabilir. Yeterli folat alımı, özellikle kolon kanseri riskini azaltabilir. Lucy Wills, 1933 yılında folik asidi keşfetmiştir ve bu buluş, özellikle gebelikte anemi tedavisi açısından büyük önem taşımaktadır (Kim 2004).

B9 vitamini içeren besinler arasında brokoli, taze soğan, avokado, taze fasulye, kivi, nane, marul ve diğer tüm yeşil sebzeler yer alır. Hamilelik döneminde vücudun B9 vitamini ihtiyacı artar ve yetersiz beslenme, emilim bozuklukları veya vücuttan aşırı kayıp gibi nedenlerle eksiklik ortaya çıkabilir. Folat eksikliği, kan yapımında azalmaya yol açar ve özellikle hamilelerde ve çocuklarda büyüme geriliği gibi ciddi sorunlara neden olabilir. Referans aralığı: 2.7-17.0 ng/mL veya 6.12-38.52 nmol/L (Guilland et al. 2013).

4.2.8. B12 (Kobalamin)

B12 vitamini, kobalt atomu içeren bir porfirin halkasına (korin yapısı) sahiptir (**Şekil 13**). sistemi sağlığı ile DNA sentezi için hayati öneme sahiptir. Bu vitamin, yağ asitlerinin ve bazı amino asitlerin enerji üretiminde yer alan metilmalonil-KoA'nın süksinil-KoA'ya dönüşümünde koenzim olarak görev yapar. Ayrıca, sinir hücrelerinin korunmasında, miyelin sentezinde ve sinir dokularının onarımında kritik bir rol oynar (Gropper et al. 2013).



R = 5'-deoxyadenosyl, CH₃, OH, CN

Şekil 13. Kobalamin

B12 vitamini, eritrosit (alyuvar) üretimini destekler ve homosistein düzeylerini düzenleyerek kardiyovasküler sağlığı olumlu yönde etkiler. Karaciğerde depolanan tek suda çözünen vitamin olan B12 vitamini, yıllar boyunca vücut depolarını koruyabilir. Eksikliği durumunda: anemi, el, kol, ayak ve bacaklarda karıncalanma, uyuşma ve yanma hissi, cildin sararması, zihinsel fonksiyonlarda zayıflama, unutkanlık ve dikkat eksikliği, fiziksel ve zihinsel yorgunluk, depresyon, dilde şişkinlik, kızarıklık ve yanma hissi, cildin sararması, çarpıntı ve kulak çınlaması, metabolizmanın yavaşlaması ortaya çıkabilir.

B12 eksikliği, sinir dokusu ve beyinde bozulmalara yol açabilir. Depresyon, yorgunluk, bilişsel bozukluklar gibi sorunlar yaygın belirtiler arasındadır. Eksiklik durumunda B12 takviyesi gereklidir (Hunt et al. 2014).

Fazlası sindirim sisteminde mide bulantısı, kusma, ishal, karın ağrısı gibi sorunlara neden olabilir. Ayrıca ciltte sivilce oluşumunu tetikleyebilir. Referans aralığı: 200-800 pg/ML. B12 vitamini, karides, büyükbaş hayvan karaciğeri, balık, süt ve yumurta gibi hayvansal gıdalarda bulunur. B12 vitamini ile ilgili çalışmalarda beş kişi Nobel Ödülü kazanmıştır: George Whipple, George Minot ve William Murphy (1934), Alexander R. Todd (1957) ve Dorothy Hodgkin (Green et al. 2007).

5. SONUÇ

Bu çalışma, vitaminlerin insan sağlığı üzerindeki hayati rollerini ve eksikliklerinin oluşturabileceği sağlık sorunlarını kapsamlı bir şekilde ele almıştır. Elde edilen bulgular, vitaminlerin hücresel fonksiyonlardan bağışıklık sistemi düzenlenmesine, nörolojik ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinden kemik sağlığının korunmasına kadar çok yönlü biyolojik işlevlere sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Vitaminlerin vücutta sentezlenemeyen veya yetersiz miktarda sentezlenebilen organik bileşikler olması, onların dışarıdan besinler veya takviyeler yoluyla düzenli olarak alınmasını zorunlu kılmaktadır.

Vitaminler, çözünürlük özelliklerine göre yağda çözünen (A, D, E, K) ve suda çözünen (C ve B grubu) olmak üzere iki temel gruba ayrılmaktadır. Yağda çözünen vitaminlerin vücutta depolanabilir olması, eksiklik durumunda avantaj sağlarken, uzun süreli ve yüksek dozda alımlarının toksik etkilere yol açabileceği belirlenmiştir. Buna karşılık, suda çözünen vitaminlerin vücutta depo edilmemesi, düzenli ve yeterli miktarda alım gerekliliğini ortaya koymaktadır. Çalışmada, vitamin eksikliklerinin metabolik dengesizliklere, bağışıklık sisteminin zayıflamasına ve ciddi hastalıklara yol açabileceği, ancak bilinçli ve kontrollü kullanımının sağlık açısından terapötik faydalar sunabileceği vurgulanmaktadır.

Modern yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları göz önünde bulundurulduğunda, işlenmiş gıdaların tüketiminin artması ve dengesiz diyetler, özellikle A, D ve B12 vitamini eksikliklerini yaygın hale getirmiştir. Dünya Sağlık Örgütü'nün verileri, bu eksikliklerin küresel düzeyde halk sağlığı açısından kritik sorunlara yol açtığını göstermektedir. Örneğin, A vitamini eksikliği gelişmekte olan ülkelerde çocuklarda görme kaybının ve bağışıklık zayıflığının başlıca nedenlerinden biri olarak kabul edilirken, B12 eksikliğinin nörolojik ve hematolojik komplikasyonlara yol açtığı bilinmektedir. D vitamini eksikliği ise kemik mineral yoğunluğunun azalmasına, osteoporoz ve kas zayıflığına neden olmakta, bu da ileri yaş gruplarında kırık riskini artırmaktadır.

Bu bağlamda, vitamin eksikliklerinin önlenmesi ve sağlık üzerindeki olumsuz etkilerinin en aza indirilmesi için bireylerin beslenme farkındalığının artırılması büyük önem taşımaktadır. Sağlıklı ve dengeli beslenme alışkanlıklarının teşvik edilmesi, bilinçsiz takviye kullanımının önüne geçilmesi ve kişiye özel beslenme yaklaşımlarının benimsenmesi gerekmektedir. Ayrıca, sağlık otoriteleri ve bilimsel kuruluşlar tarafından vitaminlerin gereksinim düzeyleri üzerine daha fazla araştırma yapılması, toplumda vitamin eksikliklerine yönelik önleyici ve iyileştirici stratejilerin geliştirilmesini destekleyecektir.

Sonuç olarak, vitaminlerin sağlık üzerindeki kritik rolü göz önünde bulundurulduğunda, bireylerin bilinçli beslenme alışkanlıkları geliştirmeleri,

eksikliklerin erken dönemde tespit edilmesi ve gerektiğinde uygun takviyelerle desteklenmesi hayati önem taşımaktadır. Bu çalışma, vitaminlerin biyokimyasal işlevleri, eksiklik ve fazlalık durumlarında ortaya çıkan sağlık etkileri ile toplum sağlığı üzerindeki genel sonuçlarını değerlendirerek, bireylerin beslenme bilincini artırmayı ve bilimsel temellere dayalı öneriler sunmayı amaçlamaktadır.

6. KAYNAKÇA

- Akkoyun, H., Bayramoğlu, M., Ekin, S., & Çelebi, F. (2014). D vitamini ve metabolizma için önemi. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 9(3), 123–130. <https://doi.org/10.17094/avbd.05043>
- Altınar, A., Atalay, H., & Bilal, T. (2017). Bir antioksidan olarak E vitamini. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(3), 149–157.
- Belitz, I. H. D., & Grosch, I. W. (2013). *Foodchemistry*. Springer Science & Business Media.
- Bender, A. E. (1973). *Nutrition and dietetic foods*. The Pitman Press.
- Börekçi, N. Ö. (2019). D vitamini eksikliği ile ilgili güncel bilgiler. *The Journal of Turkish Family Physician*, 10(1), 35–42.
- Buehler, B. A. (2011). Vitamin B2: Riboflavin. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 16(2), 88–90.
- Çivi, S., & Akman, M. (1987). A vitamini eksikliği ve korunma. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 16(1), 93–100.
- Combs Jr, G. F., & McClung, J. P. (2016). *The vitamins: Fundamental aspects in nutrition and health*. Academic Press.
- daSilva, V. R., Russell, K. A., & Gregory, J. F. (2012). Vitamin B6. In *Present knowledge in nutrition* (pp. 307–320).
- Dakshinamurti, S., Dakshinamurti, K., Zempleni, J., Suttie, J. W., Gregory, J. F., & Stover, P. J. (2014). Vitamin B6. In *Handbook of vitamins* (4th ed.).
- Ejder, Z. B., & Ekici, E. M. (2024). K Vitamini ve Bilişsel Performans: Mini Bir Derleme. *Avrasya Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7(1), 61–67. <https://doi.org/10.53493/avrasyasbd.1339322>
- Erden, B. F., & Tanyeri, P. (2004). Ülkemizde vitamin ve mineral eklentilerinin akılcı kullanımı. *Sürekli Tıp Eğitim Dergisi*, 13(11), 411–414.
- FARD, M. (2024). ANTİOKSİDAN İÇEREN BESİNLER. *SAĞLIK & BİLİM 2024: Yaşlanma Biyolojisi ve Sağlık*, 125.
- Fidan, F., Alkan, B. M., & Tosun, A. (2014). Çağın pandemisi: D vitamini eksikliği ve yetersizliği. *Türk Osteoporoz Dergisi*, 20(2), 71–74.
- Frei, B. (2004). Efficacy of dietary antioxidant to prevent oxidative damage and inhibit chronic disease. *The Journal of Nutrition*, 134(11), 3196S–3198S.
- Galior, K., Grebe, S., & Singh, R. (2018). Development of vitamin D toxicity from overcorrection of vitamin D deficiency: a review of case reports. *Nutrients*, 10(8), 953.
- Green, R., Miller, J. W., Zempleni, J., Rucker, R. B., McCormick, D. B., & Suttie, J. W. (2007). Vitamin B12.

- Gropper, S. S., & Smith, J. L. (2013). *Advanced nutrition and human metabolism*. Cengage Learning.
- Guilland, J. C., & Aimone-Gastin, I. (2013). Vitamin B9. *La Revue du Praticien*, 63(8), 1079–1081.
- Holick, M. F. (2007). Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*, 357(3), 266–281. <https://doi.org/10.1056/NEJMr070553>
- Howe, P. S. (1977). *Basic nutrition in health and disease*. W. B. Saunders Company.
- Hunt, A., Harrington, D., & Robinson, S. (2014). Vitamin B12 deficiency. *Bmj*, 349.
- Jacob, R. A., & Sotoudeh, G. (2002). Vitamin C function and status in chronic disease. *Nutrition Research*, 22(1–2), 69–79.
- Karabayır, N., & Gökçay, G. (2006). C vitamini. *Türkiye Klinikleri Pediatric Sciences-Special Topics*, 2(11), 37–41.
- Keskin, H. (1987). *Besin kimyası* (Cilt I-II). İstanbul Üniversitesi Yayınları.
- Kim, Y. I. (2004). Folate and cancer prevention: A review of the literature. *Nutrition Reviews*, 62(3), 91–98. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2004.tb00039.x>
- Lagua, R. T., Claudio, V. S., & Tihele, U. S. (2004). *Nutrition and diet therapy reference dictionary*. The C. V. Mosby Company.
- Lange, S., Mędrzycka-Dąbrowska, W., Friganovic, A., Oomen, B., & Krupa, S. (2021). Delirium in critical illness patients and the potential role of thiamine therapy in prevention and treatment: Findings from a scoping review with implications for evidence-based practice. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(16), 8809.
- Larson, R. A. (1997). *Naturally occurring antioxidants*. Lewis Publishers.
- Lee, G. Y., & Han, S. N. (2018). The role of vitamin E in immunity. *Nutrients*, 10(11), 1614.
- Lehmann, J., Rao, D. D., Canary, J. J., & Judd, J. T. (1988). Vitamin E and relationships among tocopherols in human plasma, platelets, lymphocytes, and red blood cells. *The American journal of clinical nutrition*, 47(3), 470–474.
- Leklem, J. E. (2001). Vitamin B6. *Handbook of vitamins*, 3, 339–396.
- Leo, M. A., Lowe, N., & Lieber, C. S. (1986). Interaction of drugs and retinol. *Biochemical Pharmacology*, 35(22), 3949–3953.
- Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants, and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, 4(8), 118–126. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.70902>

- Meyer-Ficca, M., & Kirkland, J. B. (2016). Niacin. *Advances in Nutrition*, 7(3), 556-558.
- Nair, R., & Maseeh, A. (2012). Vitamin D: The “sunshine” vitamin. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 3(2), 118–126.
- Niki, E., & Traber, M. G. (2012). A history of vitamin E. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 61(3), 207-212.
- Norman, A. (2012). *Vitamin D*. Elsevier.
- Olson, J. A. (2001). Vitamin A. *Handbook of vitamins*, 3, 1-50.
- Papas, A. M. (Ed.). (2019). *Antioxidant status, diet, nutrition, and health*. CRC Press.
- Peechakara, B. V., & Gupta, M. (2024). Vitamin B3. In *Stat Pearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Ross, A. C., Caballero, B. H., Cousins, R. J., Tucker, K. L., & Ziegler, T. R. (Eds.). (2020). *Modern nutrition in health and disease* (12th ed.). Wolters Kluwer Health.
- Ross, A. C. (2010). Vitamin a. In *Bioactive compounds and cancer* (pp. 335-356). Totowa, NJ: Humana Press.
- Sanvictores, T., & Chauhan, S. (2024). Vitamin B5 (pantothenic acid). In *Stat Pearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Scott, W. C. (2020). Literature review of both classic and novel roles of biotin (vitamin B7) in cellular processes. *UTSC's Journal of Natural Sciences*, 1(1), 45–51.
- Shahidi, F. (1997). *Natural antioxidants: Chemistry, health effects, and applications*. AOCS Press.
- Shearer, M. J., Fu, X., & Booth, S. L. (2012). Vitamin K nutrition, metabolism, and requirements: Current concepts and future research. *Advances in Nutrition*, 3(2), 182–195.
- Sommer, A. (2008). Vitamin A deficiency and clinical disease: An historical overview. *The Journal of Nutrition*, 138(10), 1835–1839.
- Suttie, J. W., Mummah-Schendel, L. L., Shah, D. V., Lyle, B. J., & Greger, J. L. (1988). Vitamin K deficiency from dietary vitamin K restriction in humans. *The American journal of clinical nutrition*, 47(3), 475-480.
- Tanphaichitr, V. (2001). Thiamine.
- Thakur, K., Tomar, S. K., Singh, A. K., Mandal, S., & Arora, S. (2017). Riboflavin and health: A review of recent human research. *Critical reviews in food science and nutrition*, 57(17), 3650-3660.
- Tie, J. K., & Stafford, D. W. (2008). Structure and function of vitamin K epoxide reductase. *Vitamins & Hormones*, 78, 103-130.

- Toklu, H., & Dülger, G. A. (2011). Akılcı ilaç kullanımı ve eczacının rolü. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 15(3), 89–93.
- Ueland, P. M., Refsum, H., & Brattstrom, L. (1992). Plasmahomocysteineandcardiovascular disease. In *Atherosclerotic Cardiovascular Disease Hemostasis, and Endothelial Function* (pp. 181). Dekker.
- Waldrup, P. W., Bussell, W. D., Burke, A. B., & Johnson, Z. B. (1978). Biologicalavailabilityandstability of commercialsources of Vitamin K activity. *Nutrition Abstracts and Reviews*, 48, 452.
- Whitney, E. N., Rolfes, S. R., Crowe, T., & Walsh, A. (2019). *Understanding nutrition*. Cengage AU.

4. Bölüm

Tütün Bitkisinde Genom Düzenleme Teknikleri

Meltem SESLİ¹

Özet

Tütün, biyoteknoloji ve genetik mühendislik alanlarında uzun yıllardır model bitki olarak kullanılmaktadır. Genetik yapısının iyi tanımlanmış olması, kolay transformasyon yeteneği ve hızlı büyüme özellikleri, tütün bitkisinin genom düzenleme çalışmalarında öne çıkmasını sağlamıştır. Son yıllarda CRISPR/Cas9 başta olmak üzere zinc finger nükleazlar (ZFNs), TALEN ve RNA müdahalesi (RNAi) gibi gelişmiş gen düzenleme teknikleri tütün bitkisinde yaygın şekilde uygulanmaktadır. Bu teknikler sayesinde tütünün alkaloid biosentezi, hastalık direnci, stres toleransı ve biyofabrika potansiyeli gibi önemli agronomik ve biyoteknolojik özellikleri üzerinde önemli iyileştirmeler yapılabilmektedir. Ayrıca biyoinformatik yaklaşımlar, hedef genlerin belirlenmesi, sgRNA dizaynı ve off-target analizleri gibi kritik aşamalarda süreci kolaylaştırmakta ve düzenlemenin doğruluğunu artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tütün Bitkisi, Model Bitki Tütün, Genom düzenleme, Bitki Biyoteknolojisi, Biyoteknolojik Uygulamalar

¹ Prof. Dr. Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Tütün Ekspertiği Yüksekokulu Öğretim Üyesi

1. Giriş

Tütün bitkisi, genetik modifikasyon ve biyoteknolojik uygulamalarda klasik model bitki olarak kabul edilmektedir. Hızlı gelişimi, genetik materyalinin iyi karakterize edilmiş olması ve yüksek transformasyon verimliliği sayesinde, bitki biyoteknolojisi alanında araştırmalar için ideal bir platform sunmaktadır (Ren ve ark., 2019; Yadav & Puri, 2011). Genom düzenleme teknolojilerinin gelişmesiyle birlikte, tütün bitkisi üzerinde yapılan çalışmalar, bitkinin biyolojik fonksiyonlarının anlaşılması ve agronomik özelliklerinin iyileştirilmesi açısından önemli ilerlemeler sağlamıştır (Gao, 2021). Bu kapsamda, tütün genomunda hedeflenen genlerin düzenlenmesi, metabolik yolların modifikasyonu ve yeni özelliklerin kazandırılması mümkün hale gelmiştir.

2. Tütün Bitkisinin Model Bitki Olarak Önemi

Tütünün biyoteknolojide model bitki olarak tercih edilmesinin başlıca nedenleri:

Geniş ve iyi karakterize edilmiş genom: Tütün genomu yaklaşık 4.5 Gb olup, moleküler biyoloji teknikleriyle detaylı analiz edilmiştir (Ren ve ark., 2019).

Kolay gen aktarımı: *Agrobacterium tumefaciens* aracılığıyla gen transferi yüksek verimlilikte gerçekleşmektedir (Yadav & Puri, 2011).

Yüksek rejenerasyon kapasitesi: Hücre kültürü ve organogenez yoluyla hızlı bitki elde edilmesi sağlanmaktadır (Hao ve ark., 2021).

Metabolik mühendislik için uygunluk: Alkaloid biosentezindeki anahtar rolü sayesinde metabolik yollar üzerinde düzenlemeye olanak vermektedir (Ren ve ark., 2019).

Biyofabrika uygulamaları: Değerli proteinlerin, enzimlerin ve diğer biyokimyasalların üretiminde tercih edilen bir platformdur (Zhang & Li, 2021).

3. Genom Düzenleme Teknikleri

3.1. CRISPR/Cas9 Teknolojisi

CRISPR/Cas9 sistemi, hedeflenen gen bölgesinde spesifik DNA kırıkları oluşturarak gen düzenlemeyi mümkün kılar (Doudna & Charpentier, 2014). Tütün bitkisinde CRISPR/Cas9 kullanılarak, alkaloid biosentezi yolunda görevli genler, stres yanıt genleri ve hastalık dayanıklılık genleri üzerinde başarıyla çalışmalar yürütülmüştür (Hao ve ark., 2021). Biyoinformatik araçlar ile sgRNA dizaynı ve off-target analizleri optimize edilerek düzenleme etkinliği artırılmıştır (Heigwer & Kerr, 2014).

3.2. Zinc Finger Nükleazlar (ZFNs) ve TALEN

ZFNs ve TALENler, DNA'ya özgün proteinler aracılığıyla bağlanarak çift zincir kırıkları oluşturur. Tütünde genetik değişiklikler için kullanılan bu yöntemler, CRISPR'a göre daha karmaşık dizayn süreçlerine sahiptir, ancak hâlen bazı spesifik uygulamalarda kullanılmaktadır (Christian ve ark., 2010; Liu, Xue & Lu, 2011).

3.3. RNA Müdahalesi (RNAi)

RNAi yöntemi ile hedef genlerin ekspresyonu baskılanabilir. Tütün bitkisinde RNAi, özellikle hastalık direnci ve metabolik yol düzenlemelerinde etkili olmuştur (Liu, Zhang & Zhang, 2017). Bu yöntem, gen fonksiyonlarının çalışılmasında da yaygın olarak kullanılmaktadır.

3.4. Agrobacterium-Mediated Transformasyon

Agrobacterium aracılığıyla gen aktarımı, tütün genom düzenlemede temel yöntemlerden biridir. Genom düzenleyici genlerin bitkiye aktarılması için halen en güvenilir ve yaygın kullanılan yöntemdir (Yadav & Puri, 2011).

4. 4. Tütün Bitkisinde Genom Düzenleme Uygulamaları

4.1. Alkaloid Biyosentezinin Modifikasyonu

4.1.1. Nikotin Sentezinin Düzenlenmesi

Tütünün en baskın alkaloidi olan nikotin hem savunma mekanizmasında hem de insan sağlığı üzerindeki etkilerinde kritik rol oynamaktadır. CRISPR/Cas9 ile PMT (putresin metil transferaz) geninin düzenlenmesi sonucu nikotin düzeyi belirgin şekilde düşürülmüş ve daha az toksik tütün çeşitleri geliştirilmiştir (Hao et al., 2021).

4.1.2. Alternatif Alkaloidlerin Modifikasyonu

Nikotin dışında anatabin, anabazin ve nornikotin gibi alkaloidler de tütünün metabolik profiline katkıda bulunur. CRISPR tabanlı düzenlemeler ile bu alkaloidlerin oranları değiştirilmiş ve özellikle nornikotin birikimi azaltılarak daha güvenli tüketim amaçlı çeşitler elde edilmiştir (Ren et al., 2019).

4.1.3. Nikotin Bağımlılığına Yönelik Stratejiler

Araştırmalarda, nikotin sentezini azaltan tütün hatlarının düşük bağımlılık riski taşıyan ürünlerde kullanılabileceği öne sürülmektedir (Liu, Zhang & Zhang, 2017). Bu durum, halk sağlığı odaklı yeni nesil tütün ürünleri geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

4.2. Hastalık ve Stres Dayanıklılığının Artırılması

4.2.1. Viral Hastalıklara Direnç

Tütün, Tobacco Mosaic Virus (TMV) gibi patojenlerin model organizmasıdır. CRISPR/Cas9 ile konak faktör genlerinin düzenlenmesi sayesinde TMV'nin çoğalması engellenmiş ve dirençli hatlar geliştirilmiştir (Wang & Lyu, 2020).

Tütün ve yakın akrabaları, viral patojenler için yaygın model sistemlerdir. Geleneksel yaklaşımlarda viral direnç genleri veya RNAi temelli müdahaleler kullanılsa da CRISPR/Cas9 tabanlı konak gen (host factor) düzenlemeleri son yıllarda ön plana çıkmıştır. Örneğin, Kang ve ark. (2025) çalışmasında *Nicotiana benthamiana* bitkisinde eEF1B γ (eukaryotic elongation factor 1B gamma) gen ailesinin düzenlenmesiyle Tobacco etch virus (TEV) birikimi azaltılmıştır. CRISPR/Cas9 ile bu genler hedeflenmiş ve 1-bp inser-deletion mutasyonları ile durdurucu kodonlar oluşturulmuştur; bu hatlar TEV yükünde zayıf birikim göstermiştir, ancak TMV, PVX ve TBSV yüklerinde anlamlı direnç gözlenmemiştir. Bu çalışma, viral dirence yönelik gen düzenlemede farklı konak faktör hedeflerinin potansiyelini göstermesi açısından önemlidir. TEV gibi virüsler için eEF1B γ 'nin bir konak faktör olabileceği fikri ileri sürülmektedir (Kang et al., 2025). Bu tip konak gen müdahaleleri, viral patojene karşı dayanıklı bitkiler geliştirmede klasik direnç genlerinin ötesine geçen stratejiler sunar. TMV, TEV gibi virüslerin farklı replikasyon / taşıma mekanizmalarına sahip olması nedeniyle, bir virüs için elde edilen direnç her zaman diğer virüslere yaygın direnç sağlamayabilir; bu yüzden çoklu hedefleme (multiplex) yaklaşımlar gereklidir.

Ek olarak, Virus-Induced Genome Editing (VIGE) sistemleri de viral vektörlerin CRISPR/Cas bileşenlerini taşıyarak hedef gen düzenlemeyi doğrudan enfekte dokularda sağlayabilmektedir. Özellikle tütün gibi *Solanaceae familyası* türlerinde TRV (Tobacco rattle virus) vektörleri ile sgRNA iletimi denenmiştir. Bu sistemler, özellikle konak gen hedefleme stratejilerini hızlandırabilir ve düzenlenmiş hatların üretimini kolaylaştırabilir (Lee et al., 2023).

4.2.2. Fungal ve Bakteriyel Patojenlere Direnç

Tütünde *Ralstonia solanacearum* gibi bakteriyel patojenlere karşı bağışıklık yanıtı artırılmıştır. Özellikle NBS-LRR tipi direnç genleri üzerinde yapılan düzenlemeler, fungal enfeksiyonlara karşı koruma sağlamıştır (Gao, 2021).

Fungal ve bakteriyel patojenlere karşı direnç geliştirme, tütün bitkisinin genetik düzenleme potansiyelini önemli ölçüde artırır. Ancak tütün üzerinde CRISPR tabanlı özgün çalışmalar henüz sınırlı sayıda yayınlanmıştır. Yine de bazı yaklaşımlar literatürde mevcuttur:

Gao (2021) genel olarak bitki genom düzenleme bağlamında NBS-LRR tipi direnç genlerinin modifikasyonunun patojen direncini artırabileceğini belirtir. Bu tür gen düzenlemeleri tütün bitkisinde teorik olarak uygulanabilir. Fakat spesifik güncel CRISPR çalışmaları tütün üzerinde fungal veya bakteriyel patojenlere karşı hedeflenmiş düzenleme örnekleri sınırlıdır; bu alanda gelecekte yapılacak çalışmalar kaynak boşluğunu dolduracaktır.

VIGE sistemlerinin *Solanaceae* familyası türlerinde TRV ve PVX vektörleriyle başarıyla kullanıldığı çalışmalarda, gene düzenleme (örneğin phytoene desaturase gibi rapor genler) mutasyon oranları yüksek bulunmuştur (%40–%76 aralığında). Bu metodolojiler ileride tütünün patojen direnç genlerinin düzenlenmesinde de kullanılabilir m(Lee et al., 2023).

4.2.3. Abiyotik Stres Toleransı

Kuraklık, tuz ve ısı stresi gibi abiyotik faktörlere karşı tolerans sağlayan genlerin düzenlenmesi ile tütünün adaptasyon kapasitesi yükseltilmiştir. Örneğin, DREB transkripsiyon faktörleri ve NHX iyon taşıyıcıları düzenlenerek kuraklık ve tuz stresine dayanıklı tütün çeşitleri üretilmiştir (Ren et al., 2019). Tütün bitkisi, çeşitli çevresel streslere (kuraklık, tuz, ısı) karşı direnç geliştirme potansiyeli taşır. CRISPR/Cas9 tabanlı düzenlemelerle stres toleransını artırmaya yönelik yaklaşımlar teorik ve uygulamalı olarak incelenmektedir:

Bitkilerde yaygın olarak kullanılan stres yanıt genleri arasında DREB (Dehydration Responsive Element Binding) transkripsiyon faktörleri ve NHX (Na^+/H^+ antiport) iyon taşıyıcıları vardır. Bu genlerin düzenlenmesiyle kuraklık ve tuza karşı tolerans artırılabilir.

Sistematik olarak tütün üzerinde spesifik bir CRISPR çalışması literatürde yaygın değildir; fakat bitki genomikleri çalışmaları ve referans genom geliştirmeleri, gelecekte bu tip müdahalelerin tasarımı için zemin hazırlamaktadır. Örneğin, yeni tütün referans genomlarının çözülmesi, stres tolerans genlerinin allel varyasyonlarının belirlenmesini kolaylaştırmaktadır (Zan et al., 2025).

4.3. Biyofabrika Potansiyelinin Geliştirilmesi

4.3.1. Rekombinant Protein Üretimi

Tütün, farmasötik proteinlerin üretiminde önemli bir biyofabrika görevi görmektedir. CRISPR tabanlı düzenlemeler ile protein glikozilasyon yolları optimize edilerek insan terapötik proteinlerinin daha etkili üretilmesi sağlanmıştır (Zhang & Li, 2021). Tütün, geniş yaprak alanı ve transformasyon kolaylığı nedeniyle biyofarmasötik protein üretimi için tercih edilen bir sistemdir. Ancak

istenmeyen post-translasyonel modifikasyonlar (örneğin glikozilasyon farklılıkları) üretimin saflığı ve etkinliği açısından sorun yaratabilir.

CRISPR tabanlı düzenlemeler ile glikozilasyon yolları modifiye edilerek insan terapötik proteinlerine daha uygun glikozil yapıların oluşturulması hedeflenmektedir (Zhang & Li, 2021). Ayrıca, optimize edilmiş transgene-free sistemler gibi teknikler (örneğin pOREU3TR sistemi gibi) biyofabrika uygulamalarında avantaj sağlar (Zhang et al., 2023).

4.3.2. Aşı ve Antikor Üretimi

Son yıllarda tütün kullanılarak HIV, Ebola ve COVID-19 aşı adayları üretilmiştir. Genom düzenleme, bu ürünlerin verimliliğini ve saflığını artırmak için kullanılmıştır (Zhang et al., 2019). Tütün, rekombinant aşı ve antikor üretiminde kullanılan platformlardan biridir. Genom düzenleme bu uygulamaların etkinliğini artırmaya yardımcı olabilir.

Örneğin, viral vektör sistemleriyle CRISPR/Cas bileşenlerinin doğrudan iletilmesi (VIGE) veya transgene-free yaklaşımlar, biyoreaktör tütün hatlarının üretim sürecini hızlandırabilir (Lee et al., 2023). Ayrıca, eEF1B γ gibi konak faktör düzenlemeleri, viral üretim sistemlerinde kontaminasyon riskini düşürebilir (Kang et al., 2025).

4.3.3. Endüstriyel Biyokimyasalların Sentezi

Tütünde sekonder metabolit yollarının düzenlenmesi sayesinde biyoplastikler, enzimler ve biyoyakıt bileşenleri gibi endüstriyel ürünlerin üretimi artırılmıştır. Özellikle lipid metabolizması genlerinin düzenlenmesi, biyoyakıt verimliliğini yükseltmiştir (Ren et al., 2019).

Tütünde sekonder metabolit yollarının modifikasyonu, biyoplastikler, enzim katalizörleri, biyoyakıt öncüler gibi kimyasalların üretiminde avantaj sağlar.

Tütün genom düzenleme çalışmaları, metabolik yollar üzerinde müdahale ederek biyoyakıt, enzim ve diğer endüstriyel kimyasalların üretimini optimize etmektedir. CRISPR ile lipid biyosentezi genlerinin modifikasyonu özellikle biyoyakıt verimliliğini artırma potansiyeli taşır. Yeni referans genom kaynaklarının kullanılması bu çalışmaları hızlandıracaktır (Vollheyde et al., 2023).”

4.4. Fizyolojik ve Gelişimsel Araştırmalar

4.4.1. Çiçeklenme ve Gelişim Kontrolü

CRISPR ile FT (FLOWERING LOCUS T) ve FLC (FLOWERING LOCUS C) benzeri genler düzenlenerek tütünün çiçeklenme zamanı manipüle edilmiştir. Bu sayede üretim döngüsü kısaltılmış ve kontrollü çiçeklenme sağlanmıştır (Gao,

2021). Çiçeklenme zamanı, üretim planlaması için kritik bir özelliktir. CRISPR ile çiçeklenme kontrol genlerinin düzenlenmesi tütün biyoteknolojisinde stratejik bir alandır. CRISPR ile düzenlenen çiçeklenme genleri (örneğin FT, FLC tipleri) sayesinde tütünün üretim döngüsü kısaltılabilir. VIGE yaklaşımları, bu düzenlemeleri daha hızlı test etmeye olanak verir (Lee et al., 2023).”

4.4.2. Fotosentez ve Verimlilik

Rubisco aktivitesini etkileyen genlerin düzenlenmesi, fotosentez verimliliğini artırmış ve daha hızlı biyokütle üretimi sağlanmıştır. Bu çalışmalar, tütünün model bitki olarak enerji biyoteknolojisi araştırmalarında kullanımını desteklemektedir (Hao et al., 2021). Fotosentez etkinliğini artırmak, biyokütle verimini artırmak açısından önemlidir. Rubisco aktivitesini etkileyen gen düzenlemeleriyle fotosentez kapasitesi artırılabilir. Ayrıca, kusursuz gen değiştirme stratejileri (Li et al., 2023) bu tür modifikasyonlara hassasiyet kazandırabilir.”

4.4.3. Hormon Sinyallemesi

Oksin, sitokinin ve absisik asit metabolizması genleri düzenlenerek bitki gelişimi ve stres yanıtları arasındaki ilişkiler daha net anlaşılmıştır. Örneğin, oksin taşıyıcı genlerin düzenlenmesi yaprak morfogenezi üzerinde önemli etkiler göstermiştir (Ren et al., 2019). Bitki büyüme, gelişme ve stres yanıtları arasında sıkı bir etkileşim hormon sinyal yolları aracılığıyla gerçekleşir.

CRISPR ile oksin, sitokinin ve absisik asit ile ilişkili genlerin düzenlenmesi, morfoloji ve adaptasyon arasında yeni dengeler kurulmasını sağlar (Ren et al., 2019). Örneğin oksin taşıyıcı (PIN, AUX) genlerin düzenlenmesi ile yaprak morfogenezi değiştirilebilir. Kısaca CRISPR tabanlı düzenlemeler ile hormon sinyalleme genleri (örneğin oksin taşıyıcı genler) manipüle edilerek yaprak morfolojisi, büyüme oranı ve stres yanıtları arasındaki etkileşimler incelenebilir.

4.4.4. Yaprak ve Damar Gelişimi

Genom düzenleme ile yaprak büyüklüğü, damarlaşma paterni ve hücre proliferasyonu gibi gelişimsel özellikler değiştirilmiştir. Bu, tütünün morfolojik araştırmalarda da güçlü bir model bitki olduğunu göstermektedir (Zhang & Li, 2021). Yaprak büyüklüğü, damarlaşma paterni ve hücre proliferasyonu bitki verimi açısından kritiktir.

CRISPR ile gen düzenleme sayesinde yaprak morfogenezi genleri (örneğin HD-ZIP, KNOX genleri) üzerinde müdahale edilebilir. Yeni referans genom kaynakları ile gen-fenotip bağlantıları daha net çıkarılabilir (Vollheyde et al., 2023).

5. Genom Düzenlemede Biyoinformatik Araçlar ve Katkıları

5.1. Hedef Genlerin Belirlenmesi ve Analizi

NCBI, EnsemblPlants, Pfam ve InterPro gibi veri tabanları kullanılarak tütün genomundaki düzenleme hedefleri seçilmektedir (Ren ve ark., 2019).

5.2. sgRNA Dizaynı ve Off-target Analizleri

CRISPR-P, CHOPCHOP ve Benchling gibi platformlar kullanılarak tütün genomunda özgül sgRNA dizaynı yapılmakta ve olası off-target bölgeler analiz edilmektedir (Heigwer & Kerr, 2014).

5.3. Mutasyon ve Düzenleme Sonrası Analizler

Dizileme verileri kullanılarak indel ve baz değişiklikleri tespit edilmekte, RNA-seq verileri ile gen ekspresyon değişimleri değerlendirilmektedir (Zhang ve ark., 2019).

5.4. Metabolik Yolakların Modellenmesi

KEGG ve MetaCyc gibi veri tabanları kullanılarak nikotin biyosentezi ve diğer metabolik yollar yeniden modellenmektedir (Ren ve ark., 2019).

5.5. Ağ Analizi ve Gen-miRNA Etkileşimleri

Cytoscape gibi yazılımlar, gen-miRNA etkileşim ağlarını ortaya koyarak tütün gen ekspresyonunun kontrolünde yeni hedeflerin belirlenmesine yardımcı olmaktadır (Zhang ve ark., 2019).

6. Sonuç ve Gelecek Perspektifler

Tütün, uzun yıllardır biyoteknoloji ve genetik mühendislik çalışmalarında model bitki olarak kullanılmakta olup, genom düzenleme tekniklerinin gelişmesiyle birlikte bu konumunu daha da güçlendirmiştir. CRISPR/Cas9 başta olmak üzere ZFN, TALEN ve RNAi gibi yöntemlerin tütün bitkisine uygulanması hem temel biyolojik mekanizmaların anlaşılması hem de uygulamalı biyoteknolojik hedeflerin gerçekleştirilmesi açısından dikkate değer sonuçlar ortaya koymuştur. Bu bağlamda, tütün bitkisi yalnızca tarımsal bir ürün değil, aynı zamanda biyoteknoloji için güçlü bir araştırma ve üretim platformu haline gelmiştir.

Özellikle alkaloid biyosentezi üzerinde yapılan düzenlemeler, tütünün klasik rolünü yeniden şekillendirmiştir. Nikotin sentezinde rol oynayan PMT, QPT ve A622 gibi genler üzerinde CRISPR tabanlı düzenlemeler yapılarak nikotin miktarının azaltıldığı veya farklı alkaloid profillerinin oluşturulduğu görülmektedir. Böylece, hem halk sağlığı açısından daha az toksik özelliklere

sahip tütün çeşitleri geliştirilmekte hem de farmasötik endüstride kullanılabilecek yeni alkaloid profilleri elde edilmektedir. Tütünün metabolik esnekliği sayesinde, gelecekte sadece nikotin değil, farklı farmasötik öneme sahip bileşiklerin üretimi için de genom düzenleme çalışmalarının artacağı öngörülmektedir.

Hastalık ve stres dayanıklılığının artırılması yönündeki çalışmalar, tütün tarımında büyük bir devrim yaratma potansiyeline sahiptir. CRISPR/Cas9 teknolojisi kullanılarak, viral enfeksiyonlara aracılık eden genlerin hedeflenmesi sayesinde mozaik virüsü gibi yaygın hastalıklara karşı dirençli tütün hatları geliştirilmiştir. Ayrıca, kuraklık ve tuz stresine tolerans sağlayan genlerin düzenlenmesi ile tütünün marjinal toprak koşullarında dahi yetişebilmesi sağlanmaktadır. Bu tür gelişmeler, yalnızca tütün üretiminin sürdürülebilirliğine katkı sağlamakla kalmayıp aynı zamanda gen düzenleme yöntemlerinin diğer tarım bitkilerine aktarılması açısından da model oluşturmaktadır.

Tütünün biyofabrika olarak kullanımı da genom düzenleme teknikleriyle yeni bir boyut kazanmıştır. Rekombinant protein üretiminde kullanılan tütün platformları, düzenleme teknikleri sayesinde daha verimli hale getirilmiş, toksik metabolitlerin azaltılması veya istenen ürünlerin ekspresyon seviyelerinin artırılması mümkün olmuştur. Örneğin, CRISPR teknolojisiyle glikosilasyon yolları yeniden düzenlenerek biyofarmasötik proteinlerin insanlar için daha uygun yapılarla üretilmesi sağlanmıştır. Bu durum, tütünün yalnızca sigara endüstrisinin hammaddesi olmaktan çıkarak biyoteknolojide stratejik bir üretim aracı olabileceğini göstermektedir.

Biyoinformatik yaklaşımların entegrasyonu, tütün genom düzenleme çalışmalarının başarısını katbekat artırmıştır. Özellikle sgRNA tasarımı, off-target analizleri, metabolik yolak modellemeleri ve gen-miRNA etkileşim analizleri sayesinde araştırmacılar çok daha spesifik, güvenilir ve etkili düzenlemeler gerçekleştirmektedir. Tütün bitkisinde yapılan metabolik modelleme çalışmaları, nikotin biyosentezinden sekonder metabolit üretimine kadar birçok biyolojik sürecin yeniden tasarlanabileceğini göstermektedir. Ayrıca, ağ analizi yaklaşımları ile tütün genomundaki gen-regülasyon ilişkilerinin ortaya konması, gelecekte hedeflenecek yeni genlerin belirlenmesine olanak tanımaktadır.

Gelecek perspektif açısından değerlendirildiğinde, yeni nesil genom düzenleme teknolojileri tütün bitkisi için daha da önemli fırsatlar sunmaktadır. CRISPR/Cas12a (Cpf1) ve CRISPR/Cas13 gibi sistemlerin, tütün genomunda daha esnek, daha az off-target etkili ve RNA düzeyinde düzenlemelere olanak sağlayacağı düşünülmektedir. Ayrıca, prime editing ve base editing gibi hassas düzenleme teknikleri ile tütün genomunda noktasal mutasyonların yapılabilmesi,

alkaloid metabolizması gibi karmaşık biyokimyasal yolların daha kontrollü bir şekilde yönlendirilmesine imkân tanıyacaktır.

Sonuç olarak, tütün bitkisi genom düzenleme teknikleri sayesinde klasik anlamda sadece tarımsal bir ürün olmaktan çıkmış, modern biyoteknolojinin merkezinde yer alan bir araştırma ve üretim modeli haline gelmiştir. Hem sağlık odaklı düşük nikotinli çeşitlerin geliştirilmesi hem biyofabrika uygulamaları hem de stres toleransı yüksek yeni hatların üretilmesi, tütünün gelecekteki önemini artıracaktır. Bu gelişmeler yalnızca tütün tarımını değil, aynı zamanda bitki biyoteknolojisinin diğer alanlarını da etkileyecek; tütün, bitki genom düzenleme çalışmalarında öncü bir model olmaya devam edecektir.

Kaynaklar

- 1- Christian, M., Cermak, T., Doyle, E. L., Schmidt, C., Zhang, F., Hummel, A., ... & Voytas, D. F. (2010). Targeting DNA double-strand breaks with TAL effector nucleases. *Genetics*, 186(2), 757–761.
- 2- Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2014). The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, 346(6213), 1258096. <https://doi.org/10.1126/science.1258096>
- 3- Gao, C. (2021). Genome engineering for crop improvement and future agriculture. *Cell*, 184(6), 1621–1635. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.01.005>
- 4- Hao, Y., Xu, G., Wang, J., Zhang, T., & Xu, Z. (2021). Application of CRISPR/Cas9 in *Nicotiana tabacum* for functional genomics studies. *Plant Biotechnology Journal*, 19(8), 1520–1536. <https://doi.org/10.1111/pbi.13592>
- 5- Heigwer, F., Kerr, G., & Boutros, M. (2014). E-CRISP: fast CRISPR target site identification. *Nature Methods*, 11(2), 122–123. <https://doi.org/10.1038/nmeth.2812>
- 6- Liu, Q., Xue, Q., & Lu, Y. (2011). Application of zinc finger proteins in plant gene regulation and genome modification. *Science China Life Sciences*, 54(6), 448–457.
- 7- Liu, Y., Zhang, C., & Zhang, T. (2017). RNA interference in *Nicotiana tabacum*: applications and perspectives. *Frontiers in Plant Science*, 8, 701.
- 8- Ren, Y., Zhang, Y., Li, H., & Li, X. (2019). Tobacco (*Nicotiana tabacum* L.) as a model plant for research in plant biology and biotechnology. *Molecular Plant*, 12(6), 739–751.
- 9- Wang, F., & Lyu, J. (2020). CRISPR/Cas9-mediated resistance to plant viruses: recent developments and future perspectives. *Journal of Integrative Plant Biology*, 62(9), 1214–1227.
- 10- Yadav, N. S., & Puri, M. (2011). Tobacco: A model plant system for biotechnology applications. *Plant Cell Reports*, 30(4), 471–484.
- 11- Zhang, J., & Li, J. (2021). Tobacco as a production platform for pharmaceuticals and biologics: Recent advances and future directions. *Biotechnology Advances*, 48, 107713.
- 12- Zhang, Y., Ren, Q., Tang, X., Liu, S., Malzahn, A. A., Zhou, J., ... & Qi, Y. (2019). Expanding the scope of plant genome engineering with Cas12a orthologs and highly multiplexable editing systems. *Nature Communications*, 10(1), 1–10
- 13- Jeong, J., Jeon, E.-Y., Song, Y. J., Hwang, M. K., Gwak, Y., & Kim, J.-Y. (2024). *Impact of CRISPR/Cas9-induced mutations in nicotine*

- biosynthesis core genes A622 and BBL on tobacco: Reduction in nicotine content and developmental abnormalities*. Current Plant Biology, 100343.
- 14- Kang, B., Venkatesh, J., Lee, J. H., Kim, J. M., Kwon, J. K., & Kang, B. C. (2025). *CRISPR/Cas9-mediated editing of eukaryotic elongation factor 1B gamma (eEF1By) reduces Tobacco etch virus accumulation in Nicotiana benthamiana*. Plant Cell Reports, 44(3), Article 62.
 - 15- Xiang, H., Chen, B., Wang, S., Zeng, W., Jiang, J., Kong, W., Huang, H., Mi, Q., Ni, S., Gao, Z., & Li, Z. (2024). *Development of an RNA virus vector for non-transgenic genome editing in tobacco and generation of berberine bridge enzyme-like mutants with reduced nicotine content*. aBIOTECH, 4, 449–464.
 - 16- Li, Y., & ark. (2023). *CRISPR/Cas9-mediated seamless gene replacement in plants: advances and example in tobacco*.
 - 17- ee, S.-Y., Kang, B., Venkatesh, J., Lee, J.-H., Kim, J.-M., Kwon, J.-K., & Kang, B. C. (2023). *Development of virus-induced genome editing methods in Solanaceous crops*. Horticulture Research.
 - 18- Vollheyde, K., et al. (2023). *An improved Nicotiana benthamiana bioproduction chassis*. New Phytologist.
 - 19- Burner, N., Kernodle, S., Steede, T., & ark. (2022). *Editing of A622 genes results in ultra-low nicotine whole tobacco plants at the expense of dramatically reduced growth and development*. Molecular Breeding, 42, 20.

5. Bölüm

Tütün Tarımında Yapay Zekâ Uygulamaları

Meltem SESLİ¹

Özet

Tütün tarımı, özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir ekonomik faaliyet alanı olup, milyonlarca kişinin geçim kaynağıdır. Ancak iklim değişikliği, pestisit kullanımı, iş gücü eksikliği ve dijital eşitsizlik gibi yapısal sorunlar nedeniyle sürdürülebilirliği tehdit altındadır. Görüntü işleme, makine öğrenmesi, robotik sistemler ve mobil tabanlı karar destek uygulamaları; üretim süreçlerinde verimliliği artırmakta, çevresel etkileri azaltmakta ve iş gücü maliyetlerini düşürmektedir. Ayrıca akıllı sulama, hastalık erken teşhisi ve kalite kontrol gibi alanlarda Yapay zekânın sağladığı avantajlar, sürdürülebilir tarım uygulamalarının benimsenmesine katkı sunmaktadır. Türkiye özelinde, Yapay zekâ tabanlı çözümlerin uygulanabilirliği altyapı yatırımları, çiftçi eğitimi ve politika desteğiyle doğrudan ilişkilidir. Sonuç olarak, Yapay zekâ teknolojileri, tütün tarımının dijital dönüşümünde stratejik bir araç olarak değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tütün Tarımı, Yapay Zekâ, Sürdürülebilir Tarım, Dijital Tarım Teknolojileri, Tarımsal Otomasyon

¹ Prof. Dr. Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Tütün Ekspertiği Yüksekokulu Öğretim Üyesi

1. Giriş

1.1. Tütün Tarımının Küresel Önemi

Tütün tarımı, dünya genelinde milyonlarca çiftçi için önemli bir gelir kaynağı olup, büyük bir endüstri oluşturmaktadır. Özellikle Çin, Hindistan ve Brezilya gibi ülkeler başlıca üretici konumundadır. Çin, toplam küresel üretimin yaklaşık %40'ını karşılayarak lider konumdadır. Hindistan ve Brezilya da önemli üretici ülkeler arasında yer alırken, bu ülkelerde tütün tarımı büyük ölçüde kırsal nüfusun istihdamını sağlamaktadır (AtlasBig, 2023). Brezilya'da yaklaşık 150.000 çiftçi ailesi tütün tarımıyla doğrudan geçimini sağlamaktadır (WHO, 2022). Türkiye ise Ege ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde yetiştirilen yüksek kaliteli tütünüyle küresel pazarda dikkat çekmektedir (FAO, 2023; AtlasBig, 2023). Tütün sadece tarımsal bir ürün değil, aynı zamanda işleme, paketlenme ve dağıtım süreçleriyle büyük bir ekonomik zincirin merkezinde yer almaktadır (WHO, 2022). Tütün, dünya genelinde birçok ülkenin hem ekonomik yapısında hem de kırsal istihdamında önemli bir yer tutan stratejik bir tarım ürünüdür. Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde, tütün üretimi milyonlarca çiftçi ailesi için temel bir geçim kaynağıdır. Tütün, aynı zamanda işleme, pazarlama, ihracat ve sanayi üretimi gibi zincirleme ekonomik faaliyetleri de beraberinde getiren yüksek katma değere sahiptir (FAO, 2023). Bazı ülkelerde tütün, dış ticaret gelirlerinin kayda değer bir bölümünü oluşturmaktadır. Tütün ihracatı özellikle gelişmekte olan ülkeler için döviz kazandırıcı bir faaliyet olarak öne çıkmaktadır (Maximize Market Research, 2023). Tütün tarımı, sadece çiftçiler için değil, aynı zamanda işleme tesisleri, sigara üretim fabrikaları ve lojistik sektöründe çalışanlar için de doğrudan ya da dolaylı istihdam yaratmaktadır. Tütün, dünya genelinde yaklaşık 100 ülkede yetiştirilmektedir ve bu ülkelerde tarım sektöründe önemli bir iş gücü kaynağıdır (ITGA, 2024). Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO, 2022) göre, dünya çapında yaklaşık 60 milyon kişi tütün değer zincirinde doğrudan ya da dolaylı olarak çalışmaktadır. Türkiye, özellikle Ege Bölgesi (Manisa, İzmir, Denizli) ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi (Adıyaman, Diyarbakır) gibi bölgelerde yüksek kaliteli şark tipi (oriental) tütün üretimiyle tanınır. Türk tütünü, ince yapraklı ve aroma açısından zengin olması nedeniyle uluslararası pazarda yüksek talep görmektedir (Tütün & Demir, 2023). 2022 yılı itibarıyla Türkiye'de yaklaşık 50.000 tütün üreticisi kayıtlıdır ve bu üreticiler, yerel ekonomiye ciddi katkılar sunmaktadır (FAO, 2023). Ancak son yıllarda, pestisit kullanımı ve toprak erozyonu gibi çevresel sorunların yanı sıra iş gücü eksiklikleri ve ekonomik baskılar da tütün tarımında sürdürülebilirliği ciddi şekilde tehdit etmektedir." (UNEP, 2021; FAO, 2024).

1.2. Tütün Tarımındaki Karşılaşılan Zorluklar ve Yapay Zekâ ile Çözüm Önerileri

Toprak ve Pestisit Sorunları

Aşırı Kimyasal Kullanımı (Gübre ve Pestisitler)

Tütün tarımında, verimi artırmak için sıkça pestisit ve kimyasal gübre kullanımına başvurulur. Bu durum hem toprak sağlığını bozar hem de çevreye zarar verir (UNEP, 2021). YZ ile Görüntü İşleme ile Nokta Atışı Müdahale ve YZ destekli drone ve kamera sistemleri, yapraklardaki zararlıları erken evrede tespit ederek sadece hastalıklı bölgelere ilaç uygulamasına imkân tanır. Smith ve Brown (2021), bu sistemlerin pestisit kullanımını %70'e kadar azaltabildiğini belirtmiştir.

İklim Değişikliği ve Tahmin Güçlüğü

Değişken İklim Koşulları ve Hasat Belirsizliği;

Artan sıcaklıklar, düzensiz yağışlar ve ani iklim değişimleri, tütün bitkisinin büyüme döngüsünü olumsuz etkilemektedir (European Commission, 2022). YZ ile İklim ve Hasat Tahmin Sistemleri ve YZ algoritmaları vasıtası ile meteorolojik veriler analiz edilerek en uygun ekim ve hasat zamanları belirlenebilir. Aynı zamanda, beklenen stres koşullarına karşı önceden uyarı verir. FAO (2024), bu sistemlerin çiftçilere zamanında karar alma imkânı sağlayarak verimlilikte %15'e kadar artış sağladığını raporlamaktadır.

İş Gücü Yetersizliği ve Maliyet Artışı

Kırsal Göç ve Tarımda İş Gücü Eksikliği

Tütün tarımında hasat, çapalama ve sınıflandırma gibi süreçler büyük ölçüde insan gücüne dayanır. Ancak kırsal nüfusun azalması, bu süreçlerde aksamalara neden olmaktadır (Tütün & Demir, 2023). YZ ile Otomasyon ve Robotik Sistemler YZ destekli hasat robotları ve otonom traktörler, insan gücüne olan bağımlılığı azaltarak üretim süreçlerini hızlandırır ve iş gücü maliyetini düşürür. Alston, Babcock ve Pardey (2023), bu teknolojilerin iş gücü maliyetlerini %40'a kadar düşürebileceğini öne sürmüştür.

Bilgiye Erişim ve Dijital Uçurum

Dijital Okuryazarlık Eksikliği ve Teknolojiye Erişim Sorunu

Özellikle küçük ölçekli tütün üreticileri, YZ sistemlerini kullanacak bilgi ve altyapıya sahip değildir. Bu da teknolojik dönüşümün yaygınlaşmasını engellemektedir (Tütün & Demir, 2023). YZ ile Mobil Tabanlı Karar Destek Sistemleri ve YZ destekli mobil uygulamalar aracılığıyla, çiftçilere günlük tavsiyeler, sulama takvimleri, gübreleme zamanları ve zararlı uyarıları

sunulabilir. FAO (2024), bu tür uygulamaların dijital eşitsizliği azaltarak kırsal üreticilere büyük katkı sağladığını ifade etmiştir.

2. Yapay Zekâ Uygulamalarının Tarımda Kullanım Alanları

2.1. Yapay Zekâ Destekli Çiftlik Yönetimi ve Veri Analitiği

YZ, tarımda veri analitiği, tahminleme ve karar destek sistemlerinde önemli avantajlar sunar. Hava durumu, toprak verisi ve bitki sağlığına dair veriler, çiftçilerin sulama, gübreleme ve zararlı yönetimini daha verimli yapmasını sağlar (Kumar, Sharma & Patel, 2023; FAO, 2024).

Özellikle hava durumu tahminleri ve toprak analizleri, çiftçilere en uygun ekim ve sulama zamanını belirleme konusunda yardımcı olur. Bu da su tüketiminin ve maliyetlerin azalmasını sağlar (FAO, 2024).

2.2. Görüntü İşleme ve Erken Teşhis

Drone ve kamera destekli görüntü işleme sistemleri, bitki hastalıklarını ve zararlıları erken teşhis etmeyi mümkün kılar. Bu sistemler, geleneksel yöntemlere kıyasla daha hızlı ve doğru teşhisler sunarak verimliliği artırır ve maliyetleri düşürür (Smith & Brown, 2021).

YZ algoritmaları, tütün yapraklarındaki renk, şekil ve doku değişimlerini analiz ederek, hastalık veya zararlıların varlığını tespit eder.

2.3. Robotik ve Otomasyon

YZ ile entegre çalışan robotlar ve otonom makineler, iş gücü eksikliğini telafi ederken üretim süreçlerini hızlandırır. Hasat robotları, otonom traktörler ve yabancı ot temizleme sistemleri tütün tarımında kullanılabilecek başlıca teknolojilerdir (Alston et al., 2023; Kumar et al., 2023).

3. Tütün Tarımında Yapay Zekâ Uygulamaları:

3.1. Akıllı Püskürtme Sistemleri ile Hedefe Yönelik İlaçlama

Yapay zekâ destekli görüntü tanıma sistemleri sayesinde, tütün tarlalarında sadece hastalıklı ya da zararlı barındıran bölgelere ilaç püskürtülmesi mümkündür. Bu sistemlerde YOLOv5 gibi derin öğrenme modelleri kullanılarak, gerçek zamanlı bitki tespiti sağlanmakta ve pestisit kullanımı minimuma indirilmektedir. Yapılan bir çalışmada bu sistemin doğruluk oranı %87,2 olarak ölçülmüştür ve saniyede 67 kare işleyebilme kapasitesine sahiptir (Liu et al., 2023).

3.2. Tütün Verimini Tahmin Eden Yapay Zekâ Modelleri

Makine öğrenmesi ile çalışan modeller, uzaktan algılama (drone/satellit) ve çevresel verilerle tütün üretim miktarını tahmin edebilmektedir. Özellikle XGBoost gibi algoritmalar, geleneksel yöntemlere göre çok daha düşük hata payıyla verim tahmini sunmaktadır. Bu tür modeller, çiftçilere ekim zamanı, gübreleme ve sulama stratejileri açısından büyük avantaj sağlamaktadır (Khan et al., 2023).

3.3. Makine Görüşü ile Otomatik Tütün Yaprağı Toplama

Çin'de geliştirilen otonom bir robot, yapay görme teknolojisi ile olgunlaşmış tütün yapraklarını tespit edip otomatik olarak toplayabilmektedir. Robotun başarı oranı sabah saatlerinde %90'a ulaşmıştır. Bu, özellikle iş gücü sıkıntısı yaşayan çiftlikler için büyük bir avantajdır (Zhou et al., 2022).

3.4. Tütün Kalitesinin Kimyasal Bileşenlerle Tahmini

Yapay zekâ algoritmaları, özellikle Random Forest (RF) ve Support Vector Machine (SVM) gibi modellerle, tütün yapraklarının kimyasal özelliklerine göre kalite sınıflandırmasını yapabilmektedir. %86,8 doğrulukla yapılan bu sınıflandırma, tütün ticaretinde standardizasyon ve fiyatlandırma süreçlerini iyileştirmektedir (Li et al., 2023).

3.5. UAV (Drone) ile Tütün Tarlası Sınırlarının Belirlenmesi

YOLOv8 tabanlı sistemlerle çalışan drone teknolojisi sayesinde, tütün tarlalarındaki bitki sıraları, tarla sınırları ve sıra aralıkları yüksek doğrulukla tespit edilebilmektedir. Bu bilgi, sulama, çapalama ve ilaçlama gibi tarımsal faaliyetlerin daha hassas yapılmasına olanak tanımaktadır (Wang et al., 2024).

YOLOv8 tabanlı sistemlerle çalışan drone teknolojisi sayesinde, tütün tarlalarındaki bitki sıraları, tarla sınırları ve sıra aralıkları yüksek doğrulukla tespit edilebilmektedir. Bu bilgi, sulama, çapalama ve ilaçlama gibi tarımsal faaliyetlerin daha hassas yapılmasına olanak tanımaktadır (Wang et al., 2024)

3.6. Tütünün Menşenin Belirlenmesi (Origin Identification)

Yapay zekâ, sadece üretim değil, aynı zamanda ürün kökeninin belirlenmesinde de kullanılmaktadır. Yakın kızılötesi spektroskopisi (NIR) verileriyle eğitilen yapay zekâ modelleri, tütünün hangi bölgeye ait olduğunu %95,6 doğrulukla belirleyebilmektedir. Bu, ürün kalitesi takibi ve sahteciliği önlemede önemli bir uygulamadır (Chen et al., 2023).

3.7. Akıllı Sulama ve Su Yönetimi

Tütün bitkisi, suya oldukça duyarlıdır. Aşırı sulama kök çürüklüğüne, yetersiz sulama ise yaprak kalitesinde düşüşe yol açabilir. YZ algoritmaları, toprak nem sensörlerinden gelen verileri işleyerek sulama zamanlamasını ve miktarını otomatik olarak optimize eder. Örneğin, Kumar et al. (2023), YZ destekli sulama sistemlerinin %30'a kadar su tasarrufu sağladığını belirtmiştir. Bu da hem çevresel etkiyi azaltmakta hem de maliyetleri düşürmektedir.

3.8. Hastalık ve Zararlı Erken Teşhisi (Görüntü İşleme)

Tütün bitkileri, özellikle yaprak hastalıklarına karşı hassastır. YZ destekli görüntü işleme sistemleri, hastalık belirtilerini tütün yapraklarında erken evrede tespit edebilir. Bu sistemler, çiftçiye anlık uyarılar göndererek kimyasal ilaçlamayı yalnızca gerekli alana uygulama imkânı verir. Smith ve Brown (2021), bu sistemlerin geleneksel kontrol yöntemlerine göre %25 daha erken teşhis sağladığını ve verim kaybını %15 azalttığını bildirmiştir.

3.9. Veri Analitiği ile Hasat Tahmini ve Kalite Yönetimi

YZ sistemleri, geçmiş iklim verileri, toprak analizleri ve yaprak büyüme oranlarını kullanarak hasat zamanını öngörebilir. Ayrıca, yaprak kalitesini etkileyen faktörleri analiz ederek yüksek kaliteli ürün elde edilmesini desteklemektedir (FAO, 2024).

3.10. Robotik ve Otomasyon ile İş Gücü Sorunlarının Aşılması

YZ ile entegre çalışan hasat robotları, tütün yapraklarını optimum olgunlukta tanımlayıp toplayabilir. Bu robotlar, geleneksel el işçiliğine göre daha hızlı, hijyenik ve düşük maliyetlidir. Alston et al. (2023), YZ destekli robotların iş gücü maliyetlerini %40'a kadar düşürebileceğini belirtmiştir.

4. Yapay Zekâ ve Sürdürülebilir Tütün Tarımı

Tütün tarımı, özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir gelir kaynağı olsa da çevresel, ekonomik ve sosyal sürdürülebilirlik açısından ciddi tehditlerle karşı karşıyadır. Bu sorunlar arasında toprak bozulması, kimyasal kirlilik, iklim değişikliği, artan üretim maliyetleri ve kırsal göç gibi etkenler öne çıkmaktadır (García et al., 2022). Bu bağlamda, yapay zekâ (YZ) teknolojileri, sürdürülebilir tütün üretimi için önemli çözümler sunmaktadır. Tütün üretimi, özellikle pestisit ve gübre kullanımına bağlı olarak ciddi çevresel kirliliklere neden olmaktadır (UNEP, 2023). Yapay zekâ, bu çevresel sorunların çözümünde önemli rol oynamaktadır. Akıllı sulama sistemleri, YZ tabanlı sensörlerle toprağın nem düzeyine göre sadece ihtiyaç duyulan miktarda sulama yapılmasını sağlayarak su

tüketimini azaltır (Singh et al., 2023). Hassas tarım teknikleri, bitki sağlığı takibi ve mikro düzeyde uygulamalarla gereksiz pestisit kullanımını azaltır, böylece toprak ve su kirliliği önlenir (Mohan & Gupta, 2023). Örneğin, Çin'de uygulanan bir pilot projede, YZ destekli görüntü işleme sistemleri ile hastalıklı tütün yaprakları erken evrede tespit edilmiş ve kimyasal müdahale alanı %65 oranında azaltılmıştır (Li et al., 2022).

Tütün üreticileri, özellikle iş gücü maliyetlerinin artması ve girdilerin pahalılaşması nedeniyle ciddi ekonomik baskı altındadır. Yapay zekâ bu noktada, Otonom makineler ve robotik hasat sistemleri sayesinde insan gücüne olan bağımlılığı azaltır (Alston et al., 2023). Veri analitiği destekli karar sistemleri, üretim planlamasını optimize ederek çiftçilerin gelirlerini artırabilir (Bharathi & Srinivasan, 2024). Örneğin, Hindistan'da yürütülen bir çalışmada, YZ destekli tütün üretim sistemlerinin kullanılması, bir sezonda üretim verimliliğinde %28'lik artış ve maliyetlerde %17'lik azalma sağlamıştır (Bharathi & Srinivasan, 2024). Kırsal bölgelerdeki üreticilerin çoğu dijital araçlara erişim açısından dezavantajlı durumdadır. Bu durum, teknolojinin potansiyelinden yararlanamamalarına yol açmaktadır. Ancak YZ tabanlı mobil uygulamalar ve düşük maliyetli çiftçi platformları, çiftçilere hava durumu, gübreleme zamanı, zararlı uyarısı gibi kritik bilgiler sunarak bu eşitsizliği azaltabilir (Rodriguez et al., 2023). Ayrıca, YZ tabanlı eğitim programları, üreticilere sürdürülebilir tarım uygulamaları hakkında bilgi sunarak uzun vadede daha bilinçli bir üretim kültürü yaratabilir. Tütün tarımında sürdürülebilirliğin sağlanması için yapay zekâ uygulamalarının etkin ve yaygın kullanımı büyük önem taşımaktadır. Bu kapsamda önerilen stratejik yaklaşımlar şöyledir; Veriye dayalı üretim planlaması ile iklim, toprak ve bitki sağlığı verilerine dayalı YZ sistemleri ile kaynak israfı önlenabilir. Çiftçi odaklı dijital platformlar sayesinde özellikle kırsalda düşük maliyetli, kolay erişilebilir dijital sistemler geliştirilebilir. Politika desteği ve teşvikler ile de YZ teknolojilerinin kullanımını destekleyen teşvik sistemleri oluşturulmalıdır (Rodriguez et al., 2023).

5. Türkiye'de Yapay Zekâ ile Tütün Tarımının Uygulanabilirliği

5.1. Mevcut Potansiyel

Türkiye'de tütün tarımı özellikle Ege ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde yoğunlaşmıştır. Bu bölgelerdeki küçük üreticiler için YZ çözümleri, özellikle düşük maliyetli ve modüler sistemlerle uygulanabilir hale getirilebilir.

5.2. Zorluklar ve Gereksinimler

Kırsal bölgelerde internet altyapısı eksikliği ve dijital okur yazarlık düzeyinin düşüklüğü, bu sistemlerin yaygınlaşmasının önünde engel olabilir. Eğitim

programları, yerel tarım müdürlükleri ve üniversiteler aracılığıyla yaygınlaştırılarak çiftçiler eğitilebilir (Tütün & Demir, 2023).

6. Sonuç ve Öneriler

Sonuç

YZ teknolojileri, tütün tarımında verimliliği artırma, maliyetleri düşürme ve çevresel sürdürülebilirliği sağlama potansiyeli taşımaktadır. Görüntü işleme, robotik sistemler ve veri analitiği ile desteklenen YZ uygulamaları, daha akıllı ve çevre dostu bir tarımın kapılarını aralamaktadır.

Öneriler

- 1-Devlet Politikaları ve Teşvikler : YZ ekipmanları için finansal destek ve vergi indirimleri sağlanmalı. Ar-Ge çalışmaları devlet tarafından desteklenmelidir.
- 2- Üniversite-Sanayi İş Birlikleri: Yerli teknolojilerin geliştirilmesi için ortak projeler teşvik edilmelidir.
- 3- Çiftçi Eğitim Programları: Kırsal bölgelerde YZ okuryazarlığını artıracak eğitim programları düzenlenmelidir.
- 4- Sürdürülebilir Uygulamalar ve Blockchain: YZ ve blockchain ile üretimden pazarlamaya kadar şeffaflık sağlanmalı, çevre dostu yöntemler desteklenmelidir.
- 5- Uluslararası İş Birlikleri: Küresel fon ve projelerden yararlanarak Türkiye’de YZ’nin tarıma entegrasyonu hızlandırılmalıdır.

Sonuç olarak, Yapay zekâ, tütün tarımında sadece teknolojik bir gelişme değil, aynı zamanda çevresel, ekonomik ve sosyal dönüşümün de anahtarıdır. Yapay zekâ, tütün tarımında üretimden kalite kontrolüne, hasattan ilaçlamaya kadar birçok alanda dönüşüm yaratmaktadır. Hem çevresel sürdürülebilirliği hem de ekonomik verimliliği artıran bu uygulamalar, sadece büyük üreticiler için değil, küçük üreticiler için de ölçeklendirilebilir potansiyele sahiptir. Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde, YZ’nin potansiyelinden tam anlamıyla yararlanabilmek için altyapı yatırımları, çiftçi eğitimleri ve politika desteği mutlak surette gereklidir. Tütün üreticilerinin bu teknolojilere entegrasyonu, hem ekonomik hem çevresel açıdan büyük kazanımlar sağlayacaktır. Türkiye’de bu uygulamaların yaygınlaşması için yerli Ar-Ge yatırımları, eğitim programları ve devlet destekli teşvikler olması gerekliliği aşikardır.

Kaynaklar

1. Alston, J. M., Babcock, B. A., & Pardey, P. G. (2023). *Agricultural productivity and technology adoption: Economic implications of AI in agriculture*. *Journal of Agricultural Economics*, 68(4), 1125–1146.
2. AtlasBig. (2023). Ülkelerin tütün üretimi. <https://www.atlasbig.com/>
3. FAO. (2023). <https://www.fao.org/>
4. WHO. (2022). <https://www.who.int/>
5. United Nations Environment Programme [UNEP]. (2021). *Environmental consequences of tobacco farming*. <https://www.unep.org/>
6. Kumar, A., Sharma, S., & Patel, R. (2023). *Journal of Agricultural Technology*, 18(3).
7. Smith, J., & Brown, L. (2021). *Journal of Agricultural Sciences*, 58(2), 145–160.
8. Tütün, A., & Demir, B. (2023). *Tütün Araştırmaları Dergisi*, 15(2), 45–62.
9. Liu, X., Zhang, Y., Wang, Q., & He, M. (2023). Detection and precise spraying of tobacco plants based on improved YOLOv5 and Jetson Nano. *PLOS ONE*, 18(3).
10. Khan, A., Liu, Y., & Yang, B. (2023). Enhanced tobacco yield prediction using spatial information and exogenous variable-driven machine learning models. *Journal of Scientific Research and Reports*, 29(4), 12–25.
11. Zhou, T., Li, J., & Wang, X. (2022). Development and testing of an intelligent tobacco leaf harvesting robot based on machine vision. *Ivy Science*, 9(2), 55–64.
12. Li, H., Chen, Y., & Zhao, Q. (2023). Classification of flue-cured tobacco leaves using chemical composition and machine learning. *Artificial Intelligence and Digital Agriculture*, 2(1), 45–53.
13. Wang, Y., Zhang, Z., & Huang, D. (2024). Extracting tobacco field row spacing and plant spacing from UAV imagery using YOLOv8s-EFF. *Remote Sensing*, 16(2), 359.
14. Chen, Y., Sun, T., & Liu, X. (2023). Identification of tobacco leaf origin based on NIR spectroscopy using broad learning and fuzzy systems. *arXiv preprint arXiv:2301.00126*.
15. International Tobacco Growers' Association [ITGA]. (2024). Sustainability and innovation in tobacco farming. <https://www.tobaccoleaf.org/>
16. Maximize Market Research. (2023). *Tobacco Market: Global Industry Analysis and Forecast (2023–2029)*.
17. European Commission. (2022). *Sustainable agriculture and climate adaptation strategies*. <https://commission.europa.eu/>

18. Food and Agriculture Organization [FAO]. (2024). *The future of AI in agriculture*. <https://www.fao.org/>
19. Bharathi, D., & Srinivasan, R. (2024). *AI-powered decision support systems in cash crop farming: A case study on tobacco*. International Journal of Smart Agriculture, 6(1), 34–48.
20. García, J., Ortiz, M., & Gomez, R. (2022). *Environmental burdens of tobacco farming: A global analysis*. Environmental Science & Policy, 129, 112–122.
21. Li, Z., Huang, Y., & Zhang, H. (2022). *AI-enhanced disease detection in tobacco leaves using UAV imagery*. Precision Agriculture, 23(5), 975–991.
22. Mohan, K., & Gupta, N. (2023). *Precision agriculture with artificial intelligence: Opportunities and challenges in sustainable farming*. AI in Agriculture, 4(2), 91–105.
23. Rodriguez, M., Chen, Y., & Singh, V. (2023). *Bridging the digital divide in agriculture: AI solutions for smallholder farmers*. Development Informatics Review, 15(3), 56–70.
24. Singh, P., Kumar, A., & Verma, R. (2023). *Smart irrigation systems: A sustainable solution to water scarcity in agriculture*. Journal of Smart Technologies in Agriculture, 9(1), 23–39.
25. United Nations Environment Programme [UNEP]. (2023). *Tobacco farming and environmental sustainability: New insights*. <https://www.unep.org/>

6. Bölüm

Karadeniz Bölgesi’ndeki *Fagus orientalis* Lipsky. (Doğu Kayını) Ağaçlarının Epifitik Briyofitleri Üzerine Ekolojik Bir Çalışma

Mevlüt ALATAŞ¹, Nevzat BATAN², Tülay EZER³
Hüseyin ERATA⁴, Ahmet UYGUR⁵

1. GİRİŞ

Türkiye florası; karasal, oseyanik ve Akdeniz iklim tiplerinin bir arada görülmesi, jeolojik ve jeomorfolojik çeşitlilik, zengin su kaynakları (denizler, göller ve akarsular), deniz seviyesinden 5000 metreye kadar ulaşan yükselti farkları, çeşitli habitat tiplerinin varlığı ve Avrupa-Sibirya, Akdeniz ile İran-Turan fitocoğrafik bölgelerinin kesişim noktasında yer alması gibi faktörlere bağlı olarak yüksek düzeyde tür zenginliği ve floristik çeşitlilik göstermektedir (Özhatay ve ark., 2005). Yakın tarihe kadar bu zenginlik sadece vasküler bitkiler olarak algılansa da son yıllarda algler, mantarlar, likenler ve briyofitler üzerine yapılan sistematik ve floristik araştırmalar, ülkemizin bu organizmalar açısından da yüksek düzeyde tür çeşitliliği barındırdığını ortaya çıkarmıştır.

Evrimsel açıdan alglerden ve mantarlardan daha ileri, eğrelti ve çiçekli bitkilerden daha ilkel konumda yer alan ve yaşayan kara bitkilerinin ikinci büyük grubunu oluşturan briyofitler; ciğerotları, boynuzlu ciğerotları ve yapraklı karayosunlarını içeren geniş bir bitki grubudur (Glime, 2009; Goffinet ve Shaw, 2009). Karasal bitkiler içerisinde hayat döngülerinde gametofitin hâkim olduğu tek bitki grubu olan bu bitkiler, yaşamlarını sürdürebilecekleri kadar suyun ve nemin var olduğu tropikal bölgelerden, subarktik ve subantarktik bölgelere kadar dünyanın bütün iklimlerinde yayılışa sahiptirler. Tohumlu bitkilerin yetişmediği kaya, taş veya ağaç kabuğu gibi zorlu ve elverişsiz substratlara tutunarak yaşayabilirler (Schofield, 2001; Vanderpoorten ve Goffinet, 2009).

¹ Prof. Dr., Munzur Üniversitesi, Tunceli Meslek Yüksekokulu, Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, mevlutalatas@gmail.com, Orcid No: 0000-0003-0862-0258

² Prof. Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, nevzatbatan@gmail.com, Orcid No: 0000-0001-8456-5719

³ Prof. Dr., Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Mimarlık Fakültesi, Peyzaj Mimarlığı Bölümü, tuezer@gmail.com, Orcid No: 0000-0002-6485-5505

⁴ Doç. Dr., Gümüşhane Üniversitesi, Kültür Meslek Yüksekokulu, Ormancılık Bölümü, huseyin_erata@hotmail.com, Orcid No: 0000-0001-6085-4663

⁵ Dr., Aksaray Anadolu İmam Hatip Lisesi, Aksaray Milli Eğitim Müdürlüğü, uygur3347@gmail.com, Orcid No: 0000-0002-3934-8851

Koruyucu epidermis dokusunun eksikliğinden dolayı özellikle iklim şartlarına karşı hassas olan briyofitler arasında epifitik briyofitler için, uygun substrat ve çevre şartları diğer karasal briyofitlerden daha önemlidir (Frahm, 2003; Frego, 2007). Habitatın fiziksel ve kimyasal özellikleri, epifitik briyofitlerin kolonizasyonuna ve tür kompozisyonuna etki eden başlıca faktörlerdendir. Ağaç kabuğunun yapısı, sertliği, kabuğun pH'sı, kalınlığı, su tutma kapasitesi ve kabuktan çıkan kimyasalların özelliği epifitik habitatın önemli karakteristikleridir (Barkman, 1958; Richards ve ark., 1996). Epifitik briyofitler için uygun olan substratlar; besince zengin ağaç tabanları, ağaç kabuklarının yarıkları, dallardaki düzensiz yüzeyler ve dal diplerindeki çöküntüler sayılabilir. Ağaç gövdesi üzerinde oluşan bu mikrohabitatlar, ağaçların gövde yüksekliğine ve ağaç türüne göre değişerek farklı epifitik briyofitlerin gelişmesine ve yaşamasına imkân sağlamaktadır (Schofield, 2001).

Epifitik briyofitler, Gymnosperm ormanlarına kıyasla Angiosperm ormanlarında daha yaygın olarak bulunmaktadır. Yaprak döken türlerin baskın olduğu Angiosperm ormanları, epifitik briyofitlerin gelişimi için daha uygun mikrohabitat koşulları sunmaktadır. Kış aylarında yaprak dökümü ile birlikte yağış sularının doğrudan gövde yüzeyine ulaşması, yaz aylarında ise yaprakların sağladığı gövde gölgelemesi, epifitik briyofitlerin gereksinim duyduğu sürekli nem koşullarının sağlanmasına katkıda bulunmaktadır (Schofield, 2001).

Nemli Angiosperm ormanlarının baskın türlerinden biri olan *Fagus orientalis* Lipsky. (Doğu Kayını), genç bireylerde düzgün, ileri yaşlarda ise çatlaklı bir yapı kazanan gri renkli kabuğa sahiptir ve gövde çapı 1,5 metreye kadar ulaşabilmektedir (Mamikoğlu, 2007).

Özellikle yaşlı *F. orientalis* bireylerinin kalın kabuk yapısı, çöküntü ve çıkıntılar ile kabuk yarıklarının varlığı, farklı mikrohabitat koşullarının oluşumuna olanak tanımaktadır. Bu durum, epifitik briyofit türlerinin yerleşimi ve gelişimi için elverişli bir ortam sağlayarak tür çeşitliliğini artırıcı yönde etki göstermektedir (Şekil 1).

Avrupa-Sibirya (Euro-Siberian) Fitocoğrafik Bölgesi'nin orman vejetasyonu içerisindeki nemli ve serin yerlerde iyi gelişim gösteren *Fagus orientalis*, Karadeniz sahil kuşağı ile bu bölgeye paralel uzanan dağlık alanların 1200 metre ve üzeri yükseltilerinde (bazı bölgelerde 1800-1900 metreye kadar) saf veya karışık ormanlar oluşturmaktadır (Akkemik, 2018).



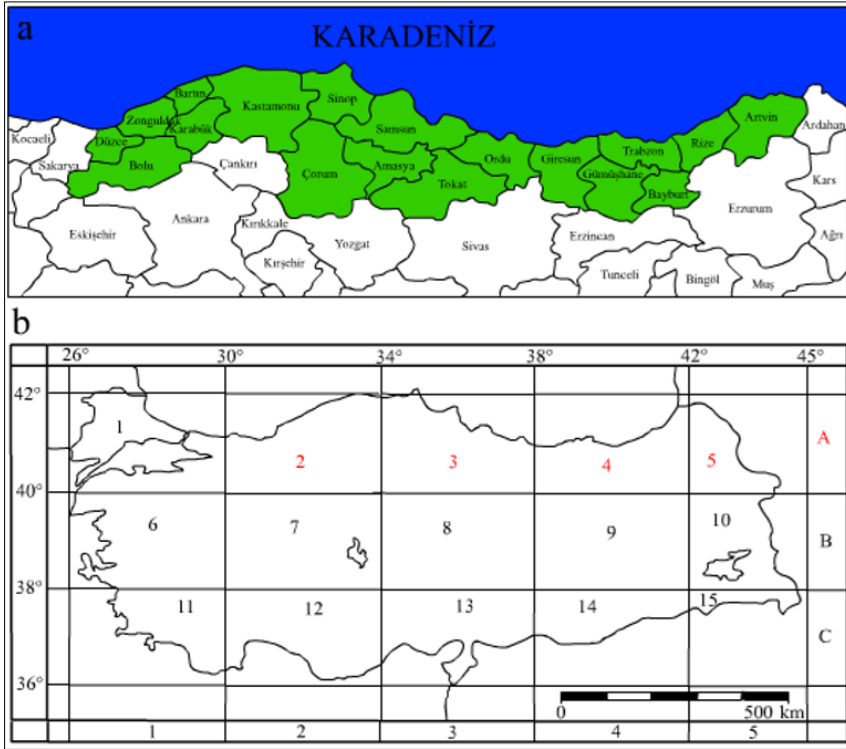
Şekil 1. *Fagus orientalis* gövdesi.

Bu çalışmada, Karadeniz Bölgesi'ndeki sekiz farklı lokalitede (Abant Dağları-Bolu, Göbü Köyü-Zonguldak, Boraboy ve Destek ormanları-Amasya, Beldibi ve Babadağ ormanları-Devrek/Zonguldak, Kamilet Vadisi-Artvin, Hıdırnebi Yaylası-Trabzon, Kümbet Yaylası-Giresun ve Karçal Dağları-Artvin) saf ve karışık ormanlar içerisinde bulunan *F. orientalis* ağaçlarının epifitik briyofitleri, ekolojik özellikleri (asidite, nem, ışık) ve hayat formları incelenmiştir.

2. MATERYAL VE METOD

2.1 Araştırma Alanı

Avrupa-Sibiryaya fitocoğrafik bölgesi içerisinde yer alan Karadeniz Bölgesi 18 ili kapsamaktadır (Şekil 2a). Bu iller arasında yer alan Artvin, Trabzon, Giresun, Amasya, Kastamonu, Zonguldak ve Bolu Türkiye'nin toplam orman varlığının %24,4'ünü barındırmakta olup ülkenin en yoğun orman örtüsüne sahip illeri arasında bulunmaktadır (OGM, 2020). Henderson (1961)'un Türkiye briyofitleri için belirlediği kareleme sistemine göre A2, A3, A4 ve A5 kareleri Karadeniz Bölgesi içerisinde kalmaktadır (Şekil 2b).



Şekil 2. a. Karadeniz Bölgesi illeri b. Henderson (1961) kareleme sistemi.

Gerek orman varlığı ve gerekse iklim özellikleri dikkate alınarak değerlendirilen bu çalışmada, Karadeniz Bölgesi'nin sekiz farklı lokalitesindeki (Abant Dağları-Bolu (1), Hıdırnebi Yaylası-Trabzon (2), Boraboy ve Destek ormanları-Amasya (3), Beldibi ve Babadağ ormanları-Devrek/Zonguldak (4), Göbü Köyü-Zonguldak (5), Kümbet Yaylası-Giresun (6), Kamilet Vadisi-Artvin (7), Karçal Dağları-Artvin (8) (Şekil 3) ormanlarının karakteristiklerinden olan *F. orientalis* ağaçlarının epifitik briyofitleri araştırılmıştır.



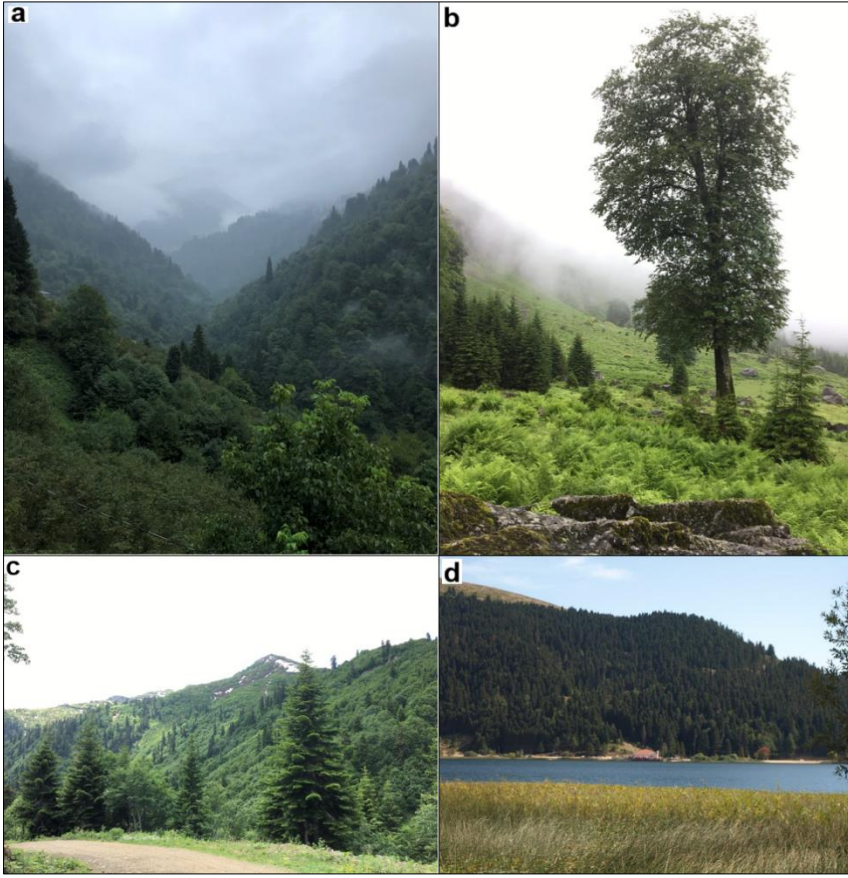
Şekil 3. Çalışma alanlarının lokaliteleri.

Abant Dağları, Dünya Doğayı Koruma Vakfı (WWF)’na göre Türkiye’deki 122 Önemli Bitki Alanı’ndan birisi olup alanın yüksekliği 1000 ile 1784 metre arasında değişmektedir (Özhatay ve ark., 2005; Şekil 4d). Akdeniz ikliminin etkisi altında yarı kurak nemli bir bölge olup yıllık yağış miktarı 543,2 mm’dir (Alataş ve ark., 2012).

Göbü Köyü, Zonguldak İlinin Kilimli ilçesine bağlı oseyanik iklimin etkisinde kalan bir turizm köyüdür (Alataş ve ark., 2015).

Karadeniz ve İç Anadolu bölgeleri arasındaki geçiş bölgesinde yer alan Boraboy ve Destek ormanları ise Orta Karadeniz bölümünde Amasya il sınırları içerisinde kalmaktadır. Alan, Yarı-Kurak Üst Soğuk Akdeniz Biyoiklim katının etkisi altındadır (Alataş ve ark., 2017).

Beldibi ve Babadağ ormanları, Zonguldak İli Devrek ilçe sınırları içerisinde yer almakta olup oseyanik ve Akdeniz iklimleri etkisinde kalmaktadır. Her iki iklim tipinin karakteristik bitki örtüsü, alanı floristik açıdan çeşitlendirmiştir (Alataş ve ark., 2019a).



Şekil 4. Çalışma alanlarından fotoğraflar. a. Karçal Dağları, b. Hıdırnebi Yaylası, c. Kamilet Vadisi, d. Abant Dağları.

Türkiye’deki 122 Önemli Bitki Alanından (ÖBA) biri olan Doğu Karadeniz Dağları’nın (Özhatay ve ark., 2005) sınırları içerisinde yer alan Kamilet Vadisi, Artvin İli Arhavi ilçe sınırları içerisinde yer almaktadır (Şekil 4c). Alan, Doğu Karadeniz Oseyanik Yağış Rejimi 1. Tipinin etkisindedir (Alataş ve ark., 2019b).

Doğu Karadeniz dağ kütlelerinin kuzeydoğu kesimindeki Hıdırnebi Tepesinin güneyinde yer alan Hıdırnebi Yaylası, Akçaabat’a 23, Trabzon’a ise 35 km mesafededir (Şekil 4b). Deniz seviyesinden yaklaşık 1450 m yükseltide bulunan yayla, her mevsim yağış görülmesine bağlı olarak gür bir orman formasyonuna sahiptir (Alataş ve ark., 2022).

Giresun İli, Dereli ilçe sınırları içinde yer alan Kümbet Yaylası ise Giresun Dağları’nın Karadenize bakan yamaçlarında yer almaktadır. Kümbet Yaylası’nın topoğrafyası, genel olarak akarsular tarafından derin olarak yarılmış yüksek bir

plâto görünümündedir. Alanda Karasal iklim ile Karadeniz iklimi arasında geçiş iklim tipi hâkim olmaktadır (Alataş ve ark., 2023).

Türkiye'nin dokuz biyolojik çeşitlilik sıcak noktasından biri olan Karçal Dağları, Kafkasya ve Kuzey Anadolu Ilıman Kuşak Ormanı içinde yer almaktadır. Bu ormanlık alan, Dünya Yaban Hayatı Fonu (WWF) ve Uluslararası Doğa Koruma Birliği (IUCN) tarafından belirlenen, küresel ölçekte korumaya öncelik verilecek 200 Ekolojik Bölgeden biridir. Bölge ayrıca, Avrupa ve Orta Asya dâhil olmak üzere bölgedeki en büyük doğal yaşlı orman ekosistemlerine sahiptir (Şekil 4a). Karçal Dağları'nda, Gürcistan ile Kafkaslar arasında geçiş kuşağında yer alması nedeniyle Akdeniz, Karadeniz ve karasal gibi farklı iklim tipleri görülür (Batan ve ark., 2025).

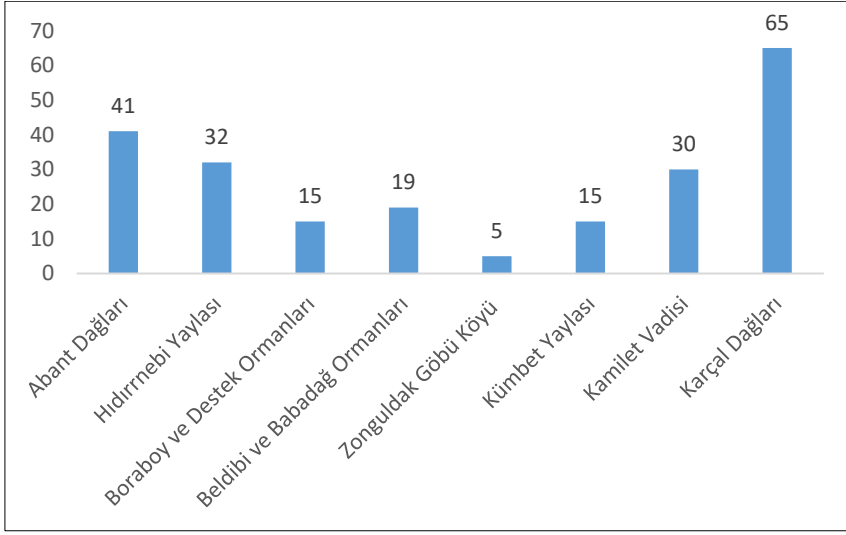
2.2. Veri Kaynağı

Bu çalışmanın materyalini, Karadeniz Bölgesi'nde daha önce briyofloristik ve fitososyolojik açıdan incelenmiş (Alataş ve ark., 2012; 2015; 2017; 2019a; 2019b; 2022; 2023; Batan ve ark., 2025) sekiz farklı alandaki orman örtüsünde yayılım gösteren karakteristik ağaç türü *Fagus orientalis*'in epifitik briyofitleri oluşturmaktadır. Bu kapsamda, Abant Dağları'ndan 37, Göbü Köyü'nden 2, Boraboy ve Destek ormanlarından 14, Beldibi ve Babadağ ormanlarından 6, Kamilet Vadisi'nden 8, Hıdırnebi Yaylası'ndan 34, Kümbet Yaylası'ndan 4 ve Karçal Dağları'ndan 46 olmak üzere toplam 151 kayın (*F. orientalis*) bireyinin gövdesi üzerinde tespit edilen epifitik briyofitlerin ekolojik özellikleri analiz edilmiştir.

Floristik listenin oluşturulmasında taksonların geçerli isimleri ve sinonimleri, Hodgetts ve ark. (2020) çalışması esas alınarak belirlenmiştir. Örneklerin toplandığı habitatların ekolojik özellikleri (nem, ışık ve asidite) Dierßen (2001) temel alınarak değerlendirilmiş, taksonlara ait hayat formları ise Hill ve ark. (2007) sınıflandırmasına göre tespit edilmiştir.

3. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Karadeniz Bölgesi ormanlarının önemli unsurlarından olan *F. orientalis*'in epifitik briyofitleri floristik olarak incelendiğinde; Abant Dağları'ndan 41, Hıdırnebi Yaylası'ndan 32, Boraboy ve Destek ormanları'ndan 15, Beldibi ve Babadağ ormanları'ndan 19, Göbü Köyü'nden 5, Kümbet Yaylası'ndan 15, Kamilet Vadisi'nden 30 ve Karçal Dağları'ndan 65 olmak üzere 34 familya ve 58 cinse ait toplam 101 takson tespit edilmiştir (Şekil 5).



Şekil 5. Çalışılan alanlar ve bu alanlardaki kayın gövdeleri üzerinden tespit edilen takson sayıları.

Bu taksonlardan 12'si ciğerotlarına (6 familya ve 6 cins), 89'u ise karayosunlarına (28 familya ve 52 cins) aittir (Tablo 1).

Epifitik habitatlara etki eden çevresel faktörler, özellikle yaprak döken Angiosperm ormanlarında mevsimsel değişimlere bağlı olarak önemli ölçüde farklılık göstermektedir. Bu ormanlardaki ağaçların taç yapılarının morfolojisi (şekli ve büyüklük vb.) gövde boyunca farklı mikrohabitat koşullarının oluşmasına neden olmakta, bu durum da epifitik briyofitlerin dağılım ve adaptasyonlarını etkilemektedir. Özellikle gövdelerin daha üst kesimlerinde bulunan epifitik briyofitler, artan ışık yoğunluğu ve kuraklık stresi nedeniyle bu koşullara tolerans geliştirmiş türlerden oluşurken; gövdenin alt bölümlerinde yer alan türler daha nemli ve gölgeli koşullara uyum sağlamıştır. Ayrıca, kabuk özellikleri (örneğin kalınlık, pH, su tutma kapasitesi vb.) taç ve taban bölgeleri arasında morfolojik ve fizyolojik olarak anlamlı farklılıklar göstermektedir. Bu mikrohabitat çeşitliliği, epifitik briyofit topluluklarının floristik kompozisyonunu zenginleştirmekte ve tür çeşitliliğini artırmaktadır (Schofield, 2001).

Arazi çalışmalarının farklı vejetasyon dönemlerinde gerçekleştirilmesi, çalışma alanlarında görülen farklı iklim tiplerinin (Akdeniz, Oseyanik, Karadeniz) varlığı, yarı kurak ve nemli habitatların bir arada yer alması, *F. orientalis* gövdeleri üzerindeki mikrohabitat çeşitliliğini önemli ölçüde artırmıştır. Bu mikrohabitat çeşitliliği de yüksek briyofloristik çeşitliliğin ortaya çıkmasına neden olmuştur.

Tablo 1. Floristik liste ve taksonların ekolojik özellikleri. (HF: Hayat Formu, Mr: pürüzlü halı, Tf: Turf, Cu: yastık, We: saçak, Tuft: öbek, Ms: düz halı, Mt: talluslu

halı, Fa: yelpaze, De: ağaçsı, N: nemlilik durumu, m: mezofit, h: higrofit, k: kserofit, I: ışıklanma, S: sciofit, f: fotofit, A: asidite, a: asidofit, s: subnötrofit, b: bazifit, 1: Abant Dağları, 2: Hıdırnebi Yaylası, 3: Boraboy ve Destek ormanları, 4: Beldibi ve Babadağ ormanları, 5: Göbü Köyü, 6: Kümbet Yaylası, 7: Kamilet Vadisi, 8: Karçal Dağları).

Familya	Takson	HF	N	I	A	Çalışılan Alanlar							
						1	2	3	4	5	6	7	8
MARCHANTIOPHYTA													
Frullaniaceae	<i>Frullania dilatata</i> (L.) Dumort.	Ms	h	S	a	+	+	+	+	+	+	+	+
Frullaniaceae	<i>Frullania fragilifolia</i> (Taylor) Gottsche Lindenb. & Nees	Ms	m	S	a	+							
Frullaniaceae	<i>Frullania tamarisci</i> (L.) Dumort.	Ms	m	S	a	+			+		+	+	
Lophocoleaceae	<i>Lophocolea heterophylla</i> (Schrad.) Dumort.	Ms	h	S	a		+					+	
Metzgeriaceae	<i>Metzgeria conjugata</i> Lindb.	Mt	m	S	s							+	
Metzgeriaceae	<i>Metzgeria furcata</i> (L.) Corda.	Mt	m	S	a	+	+		+			+	
Plagiochilaceae	<i>Plagiochila asplenioides</i> (L.) Dumort.	Tf	h	S	s		+						
Plagiochilaceae	<i>Plagiochila porelloides</i> (Torrey ex Nees) Lindenb.	Tf	m	S	s		+				+	+	+
Porellaceae	<i>Porella cordaeana</i> (Huebener) Moore.	Ms	h	S	s	+							
Porellaceae	<i>Porella platyphylla</i> (L.) Pfeiff.	Fa	m	S	a	+	+	+	+		+	+	+
Radulaceae	<i>Radula complanata</i> (L.) Dumort.	Ms	h	S	s	+	+	+	+	+	+	+	+
Radulaceae	<i>Radula lindenbergiana</i> Gottsche ex C. Hartm.	Ms	m	S	s	+	+						+
BRYOPHYTA													
Neckeraceae	<i>Alleniella besseri</i> (Lobarz.) S. Olsson, Enroth & D. Quandt.	Fa	k	S	s	+							
Neckeraceae	<i>Alleniella complanata</i> (Hedw.)	Fa	m	S	s	+			+		+	+	+

	S. Olsson, Enroth & D. Quandt.													
Anomodontaceae	<i>Anomodon tristis</i> (Ces.) Sull. & Lesq.	Mr	m	S	s								+	
Anomodontaceae	<i>Anomodon viticulosus</i> (Hedw.) Hook. & Taylor.	Mr	m	S	s							+		+
Antitrichiaceae	<i>Antitrichia curtispindula</i> (Hedw.) Brid.	We	h	S	s	+								
Brachytheciaceae	<i>Brachytheciastrum velutinum</i> (Hedw.) Ignatov & Huttunen	Mr	m	S	s			+						
Brachytheciaceae	<i>Brachythecium albicans</i> (Hedw.) Schimp.	Mr	m	S	s									+
Brachytheciaceae	<i>Brachythecium buchananii</i> (Hook.) A.Jaeger	Mr	m	S	s									+
Ditrichaceae	<i>Ceratodon purpureus</i> (Hedw.) Brid.	Tf	m	F	s									+
Pottiaceae	<i>Chionoloma tenuirostre</i> (Hook. & Taylor) M.Alonso, M.J.Cano & J.A.Jiménez	Tf	m	S	b									+
Myuriaceae	<i>Ctenidium molluscum</i> (Hedw.) Mitt.	Mr	h	S	s									+
Leucobryaceae	<i>Dicranodontium denudatum</i> (Brid.) E.Britton	Tuf t	h	S	a								+	
Dicranaceae	<i>Dicranum scoparium</i> Hedw.	Tuf t	m	S	a	+						+		+
Dicranaceae	<i>Dicranum tauricum</i> Sapjegin.	Tuf t	m	S	a	+	+					+		+
Amblystegiaceae	<i>Drepanium fastigiatum</i> (Hampe) C.E.O.Jensen	Mr	m	S	s									+
Entodontaceae	<i>Entodon schleicheri</i> (Schimp.) Demet.	We	h	S	b									+
Brachytheciaceae	<i>Eurhynchium striatum</i> (Hedw.) Schimp.	We	m	S	s								+	

Neckeraceae	<i>Exsertotheca crispa</i> (Hedw.) S.Olsson, Enroth & D.Quandt	Fa	m	S	s								+	
Habrodontaceae	<i>Habrodon perpusillus</i> (De Not.) Lindb.	Mr	h	F	s								+	
Hedwigiaceae	<i>Hedwigia ciliata</i> (Hedw.) P.Beauv.	Mr	k	F	a		+							
Neckeraceae	<i>Homalia trichomanoides</i> (Hedw.) Brid.	Fa	m	S	a				+					
Brachytheciaceae	<i>Homalothecium aureum</i> (Spruce) H.Rob.	We	k	F	b									+
Brachytheciaceae	<i>Homalothecium lutescens</i> (Hedw.) H.Rob.	We	k	F	s	+								
Brachytheciaceae	<i>Homalothecium philippeanum</i> (Spruce) Schimp.	Mr	k	S	b	+		+						
Brachytheciaceae	<i>Homalothecium sericeum</i> (Hedw.) Schimp.	Mr	k	S	b	+		+	+					
Pylaisiaceae	<i>Homomallium incurvatum</i> (Schräd. ex Brid.) Loeske	Mr	m	S	s									+
Amblystegiaceae	<i>Hygroamblystegium tenax</i> (Hedw.) Jenn.	Mr	h	S	s									+
Hymenolomataceae	<i>Hymenoloma crispulum</i> (Hedw.) Ochyra	Cu	m	F	a									+
Hypnaceae	<i>Hypnum andoi</i> A.J.E.Sm.	Ms	m	S	a		+	+	+				+	+
Hypnaceae	<i>Hypnum cupressiforme</i> Hedw.	Ms	m	S	s	+	+			+			+	+
Hypnaceae	<i>Hypnum cupressiforme</i> Hedw. var. <i>filiforme</i> Brid.	Ms	m	S	s									+
Hypnaceae	<i>Hypnum jutlandicum</i> Holmen & E.Warncke	Ms	m	F	a									+
Hypnaceae	<i>Hypnum resupinatum</i> Taylor	Mr	m	S	a	+	+		+				+	+

Lembophyllaceae	<i>Isothecium alopecuroides</i> (Lam. ex Dubois) Isov.	De	m	S	s	+	+	+	+		+	+	+
Lembophyllaceae	<i>Isothecium myosuroides</i> Brid.	De	h	S	s							+	+
Pseudoleskeaceae	<i>Lescuraea mutabilis</i> (Brid.) Lindb. ex I.Hagen	Ms	m	S	s								+
Pseudoleskeaceae	<i>Lescuraea saxicola</i> (Schimp.) Molendo	Ms	h	F	s								+
Leucobryaceae	<i>Leucobryum juniperoideum</i> (Brid.) Müll.Hal.	Cu	h	S	a							+	
Leucodontaceae	<i>Leucodon immersus</i> Lindb.	Mr	m	F	a		+						
Leucodontaceae	<i>Leucodon sciurioides</i> (Hedw.) Schwägr.	Mr	m	F	a	+	+	+	+		+	+	+
Orthotrichaceae	<i>Lewinskya affinis</i> (Schrader ex Brid.) F.Lara, Garilleti & Goffinet	Cu	m	S	s	+				+			+
Orthotrichaceae	<i>Lewinskya rupestris</i> (Schleich. Ex Schwägr.) F.Lara, Garilleti & Goffinet	Cu	k	F	s		+						+
Orthotrichaceae	<i>Lewinskya striata</i> (Hedw.) F.Lara, Garilleti & Goffinet	Cu	m	F	b	+	+	+	+		+		+
Orthotrichaceae	<i>Lewinskya speciosa</i> (Nees) F.Lara, Garilleti & Goffinet	Cu	m	F	s	+							+
Plagiotheciaceae	<i>Myurella tenerrima</i> (Brid.) Lindb.	Mr	m	S	b								+
Orthotrichaceae	<i>Orthotrichum diaphanum</i> Brid.	Cu	k	F	s	+							
Orthotrichaceae	<i>Orthotrichum anomalum</i> Hedw.	Cu	k	S	a								+
Orthotrichaceae	<i>Orthotrichum cupulatum</i> Brid.	Cu	h	S	s								+
Orthotrichaceae	<i>Orthotrichum pallens</i> Bruch ex Brid.	Cu	h	S	s	+		+				+	+
Orthotrichaceae	<i>Orthotrichum pulchellum</i> Brunt.	Cu	m	S	s								+
Orthotrichaceae	<i>Orthotrichum pumilum</i> Sw. ex anon.	Cu	k	F	s	+	+		+			+	

Orthotrichaceae	<i>Orthotrichum stramineum</i> Hornsch. ex Brid.	Cu	h	S	s	+								
Orthotrichaceae	<i>Orthotrichum tenellum</i> Bruch ex Brid.	Cu	k	F	s	+							+	
Dicranaceae	<i>Paraleucobryum longifolium</i> (Hedw.) Loeske	Tf	h	S	a									+
Mniaceae	<i>Plagiomnium cuspidatum</i> (Hedw.) T.J.Kop.	Ms	h	S	s		+							
Mniaceae	<i>Plagiomnium ellipticum</i> (Brid.) T.J.Kop.	Tf	h	S	a									+
Mniaceae	<i>Plagiomnium undulatum</i> (Hedw.) T.J.Kop.	Tf	h	S	s									+
Plagiotheciaceae	<i>Plagiothecium nemorale</i> (Mitt.) A.Jaeger.	Ms	h	S	a	+								
Plagiotheciaceae	<i>Plagiothecium succulentum</i> (Wilson) Lindb.	Ms	m	S	a		+							
Pylaisiadelphaceae	<i>Platygyrium repens</i> (Brid.) Schimp.	Ms	h	F	a									+
Neckeraceae	<i>Pseudanomodon attenuatus</i> (Hedw.) Ignatov & Fedosov	Mr	m	S	s	+			+				+	+
Amblystegiaceae	<i>Pseudoamblystegium subtile</i> (Hedw.) Vanderp. & Hedenäs	Mr	h	F	s									+
Pseudoleskeellaceae	<i>Pseudoleskeella catenulata</i> (Brid. ex Schrad.) Kindb.	Mr	k	F	b	+								
Pseudoleskeellaceae	<i>Pseudoleskeella nervosa</i> (Brid.) Nyholm	Mr	m	F	s		+					+	+	+
Pterigynandraceae	<i>Pterigynandrum filiforme</i> Hedw.	Ms	m	S	s	+	+	+	+			+	+	+
Bryaceae	<i>Ptychostomum imbricatum</i> (Müll.Hal.) Holyoak & N.Pedersen	Tf	m	F	s									+
Bryaceae	<i>Ptychostomum moravicum</i> (Podp.) Ros & Mazimpaka	Tf	m	S	s	+	+						+	+

Orthotrichaceae	<i>Pulviger a lyellii</i> (Hook. & Taylor) Plášek, Sawicki & Ochyra.	Tuf t	h	F	s	+	+	+	+				
Pylaisiaceae	<i>Pylaisia polyantha</i> (Hedw.) Schimp.	Mr	h	S	a			+		+			
Grimmiaceae	<i>Racomitrium</i> <i>macounii</i> Kindb	Cu	m	F	a								+
Pylaisiaceae	<i>Roaldia revoluta</i> (Mitt.) P.E.A.S.Câmara & M.Carvalho-Silva	Mr	m	S	s								+
Scorpidiaceae	<i>Sanionia uncinata</i> (Hedw.) Loeske.	We	h	S	s	+	+						
Grimmiaceae	<i>Schistidium</i> <i>apocarpum</i> (Hedw.) Bruch & Schimp.	Tuf t	h	S	b	+	+						+
Grimmiaceae	<i>Schistidium</i> <i>brunnescens</i> Limpr.	Cu	k	F	b								+
Grimmiaceae	<i>Schistidium</i> <i>trichodon</i> (Brid.) Poelt	Ms	h	S	b								+
Brachytheciaceae	<i>Sciuro-hypnum</i> <i>populeum</i> (Hedw.) Ignatov & Huttunen	Mr	m	S	a		+						+
Brachytheciaceae	<i>Sciuro-hypnum</i> <i>flotowianum</i> (Sendtn.) Ignatov & Huttunen	Mr	m	S	s								+
Brachytheciaceae	<i>Sciuro-hypnum</i> <i>reflexum</i> (Starke) Ignatov & Huttunen	Mr	m	S	s								+
Amblystegiaceae	<i>Serpoleskea</i> <i>confervoides</i> (Brid.) Schimp.	Mr	m	S	s	+			+				+
Pottiaceae	<i>Syntrichia ruralis</i> (Hedw.) F.Weber & D.Mohr.	Tf	k	F	s	+		+					
Pottiaceae	<i>Syntrichia virescens</i> (De Not.) Ochyra.	Tf	k	F	s		+						
Tetraphidaceae	<i>Tetraphis pellucida</i> Hedw.	Tf	h	S	a							+	
Pottiaceae	<i>Tortella tortuosa</i> (Hedw.) Limpr.	Tuf t	k	F	b		+						+
Pottiaceae	<i>Tortula schimperi</i> M.J.Cano, O.Werner & J.Guerra.	Tuf t	m	S	s	+							+

Pottiaceae	<i>Tortula subulata</i> Hedw.	Tuf t	m	S	s	+	+						+
Orthotrichaceae	<i>Ulota bruchii</i> Hornsch. ex Brid.	Cu	m	F	a								+
Orthotrichaceae	<i>Ulota crispa</i> (Hedw.) Brid.	Cu	h	S	s	+	+				+	+	+
Orthotrichaceae	<i>Zygodon dentatus</i> (Limpr.) Kartt.	Tf	m	S	a								+
Orthotrichaceae	<i>Zygodon rupestris</i> Schimp. ex Lorentz	Tf	k	F	b				+				+

Familyalara ait taksonların dağılım yüzdeleri incelendiğinde en fazla taksona sahip familyanın Orthotrichaceae (%17) olduğu görülmektedir. Bunu %11 ile Brachytheciaceae, %6 ile Pottiaceae ve %5’lik oranlarıyla Hypnaceae ve Neckeraceae takip etmiştir (Tablo 2). Orthotrichaceae’nin ilk sırada yer alması üyelerinin genelde epifitik olması ve alanlardaki *F. orientalis* gövdelerinin zengin mikrohabitat çeşitliliğine (kabuk yarıkları ve yüzeyleri, dallardaki düzensiz yüzeyler ve dal diplerindeki çöküntüler vb.) sahip olması ile açıklanabilir. Brachytheciaceae ve Pottiaceae üyelerinin belirgin oranda temsil edilmeleri, farklı ortam koşullarına adapte olmuş ekolojik toleransı yüksek çok sayıda takson içermelerine bağlanabilir.

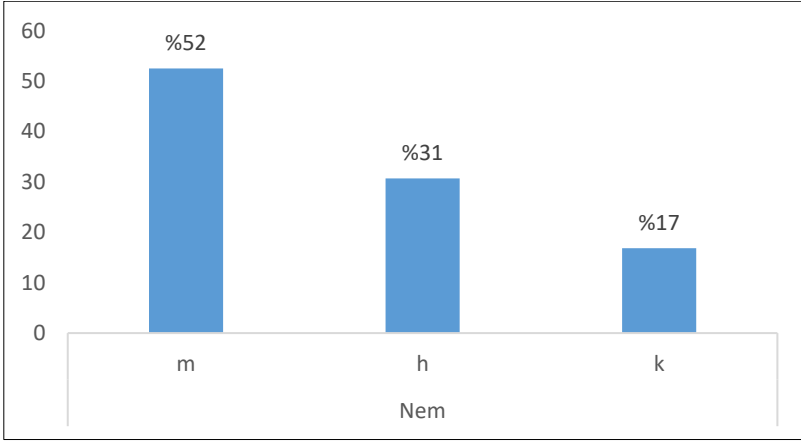
Fagus orientalis’in epifitik briyofitleri arasında en yaygın olan cinsler, ciğerotlarında *Frullania*, karayosunlarında ise *Orthotrichum*’dur. *Hypnum*, *Homalothecium*, *Lewinskya*, *Plagiomnium* ve *Sciuro-hypnum* ise nispeten yaygın diğer cinslerdir.

Ciğerotlarından *Frullania dilatata* ve *Radula complanata* 8 alanın tümündeki *F. orientalis* gövdeleri üzerinde saptanmıştır. Karayosunlarından; *Isothecium alopecuroides*, *Leucodon sciuroides*, *Pterigynandrum filiforme* ve ciğerotlarından ise *Porella platyphylla* çalışılan alanlarının yedisindeki kayın gövdeleri üzerinden tespit edilmiştir. *Lewinskya striata* 6, *Alleniella complanata*, *Hypnum andoi*, *H. cupressiforme*, *H. resupinatum* ve *Ulota crispa* ise 5 çalışma alanındaki kayın gövdeleri üzerinde bulunmuştur. *Pterigynandrum filiforme*, Avrupa’da vasküler bitkilerin *Fagion* alyansının karakteristik briyofitlerindendir (Dierßen, 2001). İleride yapılacak çalışmalar ile de desteklenirse *F. orientalis* gövdeleri üzerinde yaygın bulunan bu türler (*F. dilatata*, *R. complanata*, *P. platyphylla*, *I. alopecuroides*, *L. sciuroides*) *P. filiforme* gibi *Fagion* alyansının karakteristikleri içerisine girebilir.

Tablo 2. Taksonların familyalara göre dağılımı.

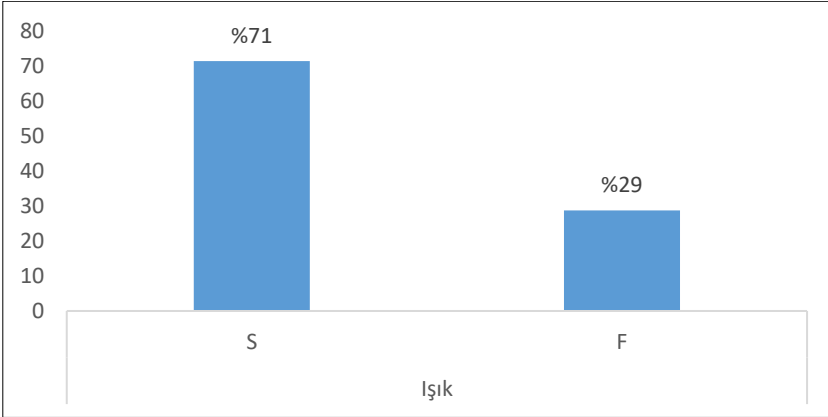
Familya	Takson	Taksonların dağılımı %
Orthotrichaceae	17	17
Brachytheciaceae	11	11
Pottiaceae	6	6
Neckeraceae	5	5
Hypnaceae	5	5
Amblystegiaceae	4	4
Grimmiaceae	4	4
Pseudoleskeellaceae	4	4
Dicranaceae	3	3
Plagiotheciaceae	3	3
Frullaniaceae	3	3
Mniaceae	3	3
Pylaisiaceae	3	3
Porellaceae	2	2
Radulaceae	2	2
Metzgeriaceae	2	2
Plagiotheciaceae	2	2
Leucodontaceae	2	2
Lembophyllaceae	2	2
Anomodontaceae	2	2
Leucobryaceae	2	2
Bryaceae	2	2
Ditrichaceae	1	1
Myuriaceae	1	1
Entodontaceae	1	1
Pterigynandraceae	1	1
Lophocoleaceae	1	1
Scorpidiaceae	1	1
Antitrichiaceae	1	1
Pylaisiadelphaceae	1	1
Hymenolomataceae	1	1
Hedwigiaceae	1	1
Habrodontaceae	1	1
Tetraphidaceae	1	1

Taksonların ekolojik özellikleri ve hayat formları değerlendirilirken literatür bilgilerinin yanı sıra arazi gözlemleri de dikkate alınmıştır. Taksonlar nem istekleri bakımından değerlendirildiğinde; %52'sinin mezofitik, %31'inin higrofitik ve %17'sinin de kserofitik karakterde olduğu görülmektedir (Şekil 6). Elde edilen bulgular, çalışılan alanlarda yarı kurak habitatların varlığına rağmen, nemli habitat koşullarının daha baskın olduğunu ortaya koymaktadır.



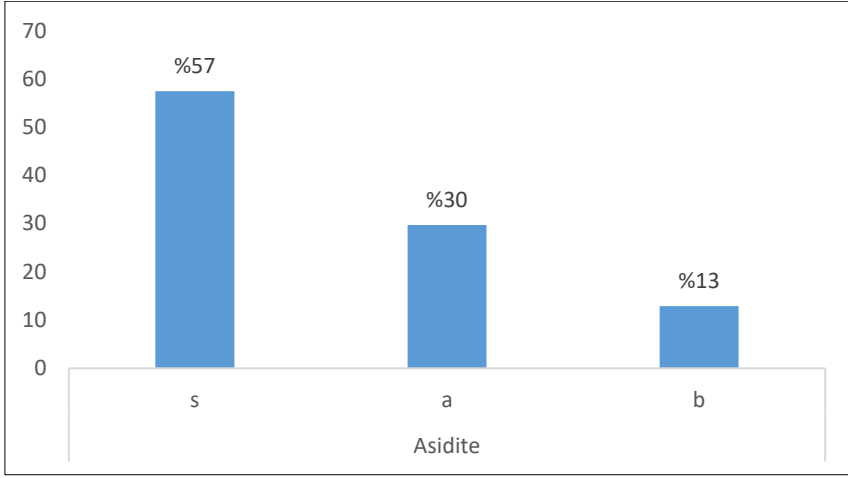
Şelik 6. Taksonların nem isteklerine göre dağılımı (m: mezofitik, h: higrofitik, k: kserofitik).

Taksonların ışık isteklerine göre dağılımları incelendiğinde, çalışma alanlarının çoğunlukla nemli ve kapalılık oranı yüksek saf ya da karışık *F. orientalis* ormanlarından oluşması skafitlerin yani gölge seven türlerin %71 ile dominant olmasını sağlamıştır (Şekil 7).



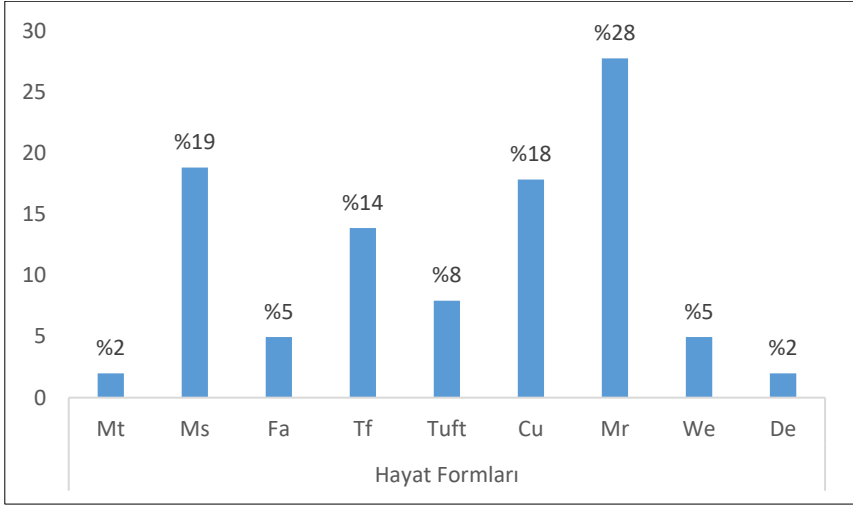
Şelik 7. Taksonların ışık isteklerine göre dağılımı (S: sciofit, F: fotofit).

Taksonların asiditesine bakıldığında, %57'sinin subnötrofit ($pH = 5,7-7$), %30'unun asidofit ($pH < 5,7$) ve %13'ünün bazifit ($pH > 7$) karakterde olduğu görülmektedir (Şekil 8). Yarı nötral ve asidik karakterli taksonların fazlalığı, çalışılan alanların yılın dört mevsimi yağış alan Karadeniz Bölgesi'nde yer alması ve alanlarda görülen iklim tipleri ile uyumludur.



Şelik 8. Taksonların asidite tercihlerine göre dağılımı (s: subnötrofit, a: asidofit, b: bazifit).

Hayat formu, bir bitkinin yaşadığı çevresel koşullara uyum sağlamak amacıyla geliştirdiği morfolojik ve fizyolojik özelliklere dayalı davranış şeklini ifade eder (During, 1979). Her ne kadar hayat formları genellikle kalıcı bir özellik olarak kabul edilse de, çevresel koşullardaki değişimlere bağlı olarak bazı bitkiler farklı hayat formlarına geçiş yapabilme esnekliğine sahiptir (Magdefrau, 1982). Belirlenen taksonların, hayat formları incelendiğinde; %28’lik oranıyla dalların dik, gövdelerin sürünücü olduğu pürüzlü halı (Mr; Mat, rough) ilk sırada, %19’luk oranıyla gövdelerin ve dalların yüzeye paralel uzandığı düz halı (Ms; Mat, smooth) ikinci ve %18’lik oranıyla kümbet biçiminde koloniler oluşturan yastık (Cu; Cushion) hayat formu üçüncü sırada yer almıştır. Bunları %14’lük oranıyla dik gametofitlerin birbirine yakın olarak düzenlendiği turf (Tf) hayat formu takip etmiştir. Dallanarak gevşek örtüler oluşturan saçak (We; Weft), akrokarp karayosunlarında görülen gevşek yastıklar oluşturan öbek (Tuft), dikey bir alt tabakadan yükselen sürgünleri olan ve yatay düzlemde tekrar tekrar dallanarak düzleştirilmiş fotosentetik yüzeyler oluşturan yelpaze (Fa; Fan), rizom benzeri birincil gövde üzerinde bulunan ikincil gövdelerde dalların ağaç benzeri bir düzenlenme gösterdiği ağaçsı (De; Dendroid) ve talluslu ciğerotlarında görülen talluslu halı (Mt; Mat, thalloid) hayat formları ise nispeten daha az oranda görülen hayat formlarıdır (Şekil 9). Bu sonuçlar, taksonlara ait hayat formları oranlarının alanın abiyotik faktörleri (iklim, ışık, sıcaklık, toprak, su vb.) ile yüksek oranda uyumlu olduğunu göstermektedir.



Şekil 9. Taksonların hayat formları.

KAYNAKLAR

- Akkemik, Ü. (2018). *Türkiye'nin Doğal-Egzotik Ağaç ve Çalıları*. Ankara: T.C. Orman ve Su İşleri Bakanlığı Orman Genel Müdürlüğü Yayınları.
- Alataş, M., Ezer, T., Kara, R., Uyar, G. (2012) Abant Dağları'ndaki *Fagus orientalis* Lipsky. (Doğu Kayını) ağaçlarının epifitik bryofitleri. *Bartın Orman Fakültesi Dergisi*, 14 (Özel sayı), 98-105.
- Alataş, M., Kara, R., Ezer, T., Uyar, G., Batan, N. (2015). The epiphytic bryophyte flora and vegetation of Zonguldak-Göbü Village (Northwest Turkey). *Pakistan Journal of Botany*, 47, 1439-449.
- Alataş, M., Batan, N., Ezer, T., Uyar, G. (2017). The epiphytic bryophyte flora and vegetation of Boraboy and Destek Forests (Amasya, Turkey). *Pakistan Journal of Botany*, 49, 1779-1786.
- Alataş, M., Ezer, T., Batan, N. (2019a). Epiphytic bryophyte vegetation of Beldibi and Babadağ forests (Zonguldak, Turkey). *Eurasian Journal of Forest Science*, 7(3), 205-219.
- Alataş, M., Batan, N., Ezer, T. (2019b). The Epiphytic Bryophyte Communities of Kamilet Valley (Artvin/Turkey). *Turkish Journal of Botany*, 43(4), 551-569.
- Alataş, M., Ezer, T., Erata, H., Batan, N. (2022). Epiphytic Bryophyte Vegetation of *Fagus orientalis* trees in Hıdırnebi Plateau (Trabzon/Turkey). *Botanica Pacifica*, 11(2), 65-70.
- Alataş, M., Erata, H., Batan, N., Ezer, T. (2023). New epiphytic bryophyte communities from Turkey. *Botanica Serbica*, 47(1), 65-73
- Anşın, R. (1983). Türkiye'nin Flora Bölgeleri ve Bu Bölgelerde Yayılan Asal Vejetasyon Tipleri. *Karadeniz Üniversitesi Dergisi*, 6(2), 318-339.
- Barkman, J.J. (1958). *Phytosociology and ecology of cryptogamic epiphytes*. Assen: Van Gorcum & Company.
- Batan, N., Özcan, O., Ezer, T., Erata, H., Alataş, M. (2025). The Epiphytic Bryophyte Vegetation of the Karçal Mountains (Artvin, Türkiye). *Biology Bulletin*, 52(38), 1-24.
- Dierssen, K. (2001). *Distribution, ecological amplitude and phytosociological characterization of European bryophytes*, Band 56. Stuttgart: Bryophytorum Bibliotheca.
- During, H.J. (1979). Life Strategies of Bryophytes: A Preliminary Review. *Lindbergia*, 5, 2-18.
- Frahm, J.P. (2003). Manual of Tropical Bryology. *Tropical Bryology*, 23, 1-196.
- Frego, K.A. (2007). Bryophytes as potential indicators of forest integrity. *Forest Ecology and Management*, 242, 65-75.

- Glime, J. (2009). *Bryophyte Ecology, Ebook sponsored by Michigan Technological University and the International Association of Bryologists*. (06.04.2010, <http://www.bryoecol.mtu.edu/>).
- Goffinet, B., Shaw, A.J. (2009) *Bryophyte Biology*, Second Edition. Cambridge: Cambridge University Press.
- Henderson, D.M. (1961). Contribution to the Bryophyte Flora of Turkey: IV. *Notes from Royal Botanic Garden Edinburgh*, 23, 263-278.
- Hill, M.O., Preston, C.D., Bosanquet, S.D.S., Roy, D.B. (2007). *Bryoatt, attributes of British and Irish mosses, liverworts and hornworts with information on native status, size, life form, life history, geography and habitat*. Norwich: Printed by The Saxon Print Group.
- Hodgetts, N.G., Söderström, L., Blockeel, T.L., Caspari, S., Ignatov, M.S., Konstantinova, N. A., Lockhart, N., Papp, B., Schröck, C., Sim-Sim, M. et al. (2020). An annotated checklist of bryophytes of Europe, Macaronesia and Cyprus. *Journal of Bryology*, 42(1), 1-116.
- Mamıkoğlu, N.G. (2007). *Türkiye'nin Ağaçları ve Çalıları*. İstanbul: NTV Yayınları.
- Mägdefrau, K. (1982). *Life forms of bryophytes*. In: Smith AJE (ed.) *Bryophyte Ecology*, pp. 45-58. London, New York: Chapman and Hall.
- OGM. (2020). *Türkiye Orman Varlığı*. Ankara: T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, Orman Genel Müdürlüğü Yayınları.
- Özhatay, N., Byfield, A., Atay, S. (2005). *Türkiye'nin 122 Önemli Bitki Alanı*. İstanbul: Mas Matbaacılık.
- Richards, P.W., Walsh, R.P.D., Baillie, I.C., Greig-Smith, P. (1996). *The Tropical Rain Forest: An Ecological Study* (2nd ed). Cambridge: Cambridge University Press.
- Schofield, W.B. (2001). *Introduction to Bryology*. Caldwell: The Blackburn Press.
- Vanderpoorten, A., Goffinet, B. (2009). *Introduction to Bryophytes*. Cambridge: Cambridge University Press.

7. Bölüm

Viral Hastalıklarda Aşının Önemi: Başarı Hikâyeleri ve Güncel Zorluklar

Ümmühan ÜNLÜ¹, Hasan Hüseyin DOĞAN², Ahmet DİREK³

1. Giriş

İnsanlarda ve hayvanlarda görülen bulaşıcı hastalıklar tarihte önemli bir role sahiptir. Veba salgınları İncil kayıtlarında bildirilmiş, 14. yüzyılda Kara Ölüm adıyla Avrupa nüfusunun en az üçte birinin ölümüne sebep olmuştur (do Amaral et al., 2024; Sakai & Morimoto, 2022). Kıtaların fethiyle birlikte duyarlı olan yerli popülasyonlarını yok eden kızamık ve çiçek hastalığı gibi etkenlerin taşınması kolaylaşmıştır (do Amaral et al., 2024). 16-18. yüzyıllar arasında geleneksel batı tıbbında frengi, sıtma ve çiçek hastalığı gibi çeşitli bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkışı hakkında yazılı raporlar hazırlanmıştır. Bu hastalıkların toplum, kültür, insan yaşamı ve ekonomi üzerinde önemli etkiler gösterdiği belirtilmiştir (Sakai & Morimoto, 2022). 19. yüzyılın sonlarında, bakteriler keşfedilirken, grip ve çiçek hastalığı gibi virüsler henüz bilinmemekteydi. 1892 yılında Dmitri Ivanovsky tarafından keşfedilen Tütün mozaik virüsü, tanımlanan ilk virüs olmuştur. Alman bilim insanları Max Knoll ve Ernst Ruska tarafından 1938 yılında icat edilen elektron mikroskobu virüs morfolojisinin gözlenmesini sağlamıştır (Sakai & Morimoto, 2022). Virüsler, insan sağlığı için tarih boyunca sürekli bir tehdit olmuştur. Uzun süre inaktif kalabilmelerine rağmen, yeniden aktif hale gelerek önemli düzeyde morbidite ve mortalite ile sonuçlanan salgınlara neden olabilmektedir (Thacker et al., 2024).

Virüsler için en önemli epidemiyolojik riskler şu şekilde özetlenebilir (Tekin & Şahiner, 2022);

1 Sorumlu Yazar, Dr. Öğr. Üyesi, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hizmetleri Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Afyon, Türkiye. ORCID: 0000-0002-6750-3126
Email: ummuhan.unlu@afsu.edu.tr

2 Prof. Dr., Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Konya, Türkiye.
ORCID: 0000-0001-8859-0188.

3 Arş. Gör., Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Konya, Türkiye.
ORCID: 0000-0002-6790-2450.

- Yeni bir etkenin ortaya çıkması (human immunodeficiency virus, HIV)
- Bilinen bir etkenin daha önce görülmediği bir coğrafyaya yayılması (Zika virüsün Güney Amerika'ya ve Batı Nil virüsünün kuzey Amerika'ya ulaşması)
- Genel popülasyonda immün yetmezliği olan hasta sayısının artması (sitomegalovirus ve Epstein Barr virus enfeksiyonları)
- İnsan hareketliliğinin artmış olması (ekonomik göçler, savaşlar, sosyokültürel faaliyetlerin artışı, eğitim, ticaret ve turizm seyahatleri)
- İnsanların hayvanların yaşam alanlarına daha fazla girmesi ve yaşam koşullarının uygun olmaması (zoonotik enfeksiyonlar)
- Biyomühendislik çalışmalarının artması (modifiye virüsler)
- İklim değişiklikleri (arboviral enfeksiyonlar)
- Zaman içinde toplumsal bağışıklığın azalması ya da kaybolmasına bağlı salgın olasılıkları (influenza, koronavirüsler, kızamık virüsü ve çiçek virüsü)

Aşılar, bulaşıcı hastalıklarla mücadelede modern tıbbın en etkili araçlarından biri olarak kabul edilmekte ve halk sağlığında devrim niteliğinde etkiler yaratmaktadır. Vücudun doğal savunma mekanizmalarıyla beraber çalışarak bulaşıcı hastalık riskini azaltmaktadır. Kızamık, kabakulak, kızamıkçık, suçiçeği ve hepatit A gibi uygun hücre kültürü substratlarında üretilen viral aşılar ile 1960'ların ortalarından 2015 yılına kadar 10 milyondan fazla hayat kurtarılmıştır (Kayser & Ramzan, 2021). Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, her yıl difteri, tetanoz, boğmaca, grip ve kızamık gibi hastalıklardan 3.5 ile 5 milyon ölüm aşılar sayesinde önlenmektedir (WHO, 2024). Ancak, her yıl 5 yaş altında yaklaşık 1.5 milyon çocuk, temel çocukluk aşılarına erişim yetersizliğinden dolayı aşı ile önlenabilir hastalıklardan hayatını kaybetmektedir (Kayser & Ramzan, 2021). Aşılar sayesinde pek çok bulaşıcı hastalıktan kaynaklanan mortalite ve morbidite önemli ölçüde azaltılmış, bu tür hastalıklar başarılı bir şekilde kontrol altına alınmış, hatta bazı durumlarda tamamen ortadan kaldırılmıştır (Gonal et al., 2025).

Bu bölümde, aşı ile önlenabilir viral hastalıkların tarihsel gelişimi ve küresel sağlık üzerindeki etkileri ele alınacak; çiçek, polio ve kızamık gibi örnekler üzerinden başarı hikâyeleri değerlendirilecektir. Aynı zamanda, güncel sorunlar ve çözüm önerileri çerçevesinde aşılama stratejilerinin gelecekteki yönelimlerine dair çıkarımlar yapılacaktır.

2. Tarihsel Perspektif: Aşıların Gelişimi

Aşılar, çiçek hastalığına karşı koruma sağlamak için 1796'da geliştirilen ilk aşından beri 200 yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır (Montero et al., 2024). Aşılar, bulaşıcı hastalıkların spesifik önlenmesi amacıyla, bakteri, virüs veya bunların yaşamsal ürünlerinden elde edilen insan ve hayvanların aktif bağışıklanması için kullanılan immünobiyolojik preparatlardır. Aşılar, bulaşıcı hastalıklara ve salgınlara neden olabilen enfeksiyonlara karşı edinilmiş aktif bağışıklığın oluşmasını sağlamaktadır (Kalinichenko et al., 2025). Tipik olarak patojenin inaktive edilmesi ya da zayıflatılması ile veya polisakkaritler ve proteinler gibi türetilmiş bileşenlerden elde edilmektedir. Aşı uygulandıktan sonra, aşısındaki patojen (antijenler) bağışıklık sistemi tarafından tanınarak spesifik bir bağışıklık tepkisi oluşmaktadır (Montero et al., 2024).

Aşılar ve aşılamadan önce Küçük Asya, Orta Doğu, Afrika, Hindistan ve Çin'deki kültürlerde çocukları aşılamak için kullanılan inokülasyon (variolasyon veya engrafting) küresel olarak yaygın şekilde yapılmaktaydı (Kayser & Ramzan, 2021). Çinli bir doktor olan Lu, variolasyonun ilk ayrıntılı tanımını 1695'te yayınlanan bir kitapta yapmıştır. Üç ana yöntem tanımlamıştır: (1) taze çiçek püstüllerinden elde edilen irine batırılan pamuk parçasının burun deliklerine sokulması; (2) çiçek lezyonu kabuklarının kurutulup toz haline getirilerek solunması; (3) sağlıklı bir bireye enfekte bireyin kullandığı kıyafetlerin giydirilmesi (Montero et al., 2024). Bu uygulama, bir hastalığı atlatan kişinin genellikle aynı hastalığa tekrar yakalanmadığı kavramını sağlam bir şekilde ortaya koymaktaydı. Lady Montague (1689-1762) inokülasyonu İstanbul'da öğrenmiş ve onun çabaları sayesinde bu uygulama İngiltere, New England ve Rusya'da kullanılmıştır (Kayser & Ramzan, 2021; Sakai & Morimoto, 2022). 1600-1700'lerde Boston civarında yaşamış Onesimus adlı Afrikalı bir köle ayrıntılı olarak ömür boyu kendisini çiçek hastalığından koruduğunu iddia ettiği bir aşığı anlatmıştır. Çiçek hastalığı kabuklarından elde edilen toz halindeki bir madde içeren pamuklu çubukların buruna üflenmesini içeren alternatif bir inokülasyon yöntemi hem Çin'de hem de Hindistan'da yaygın olarak uygulanmıştır (Kayser & Ramzan, 2021). Ancak inokülasyon kısmi koruma sağlasa da, bazen ciddi komplikasyonlara ve hatta ölüme yol açmıştır. Bu nedenle Jenner'in başarısı büyük bir atılımı temsil etmiştir (Kayser & Ramzan, 2021).

Aşı bilimi dönemi, Edward Jenner'in çiçek hastalığına karşı ilk aşığı geliştirmesiyle başlamış ve aşılama sayesinde 1978'de bu hastalığın ortadan kaldırılmasını sağlamıştır (Henríquez & Munoz-Barroso, 2024). 19. yüzyılda ise Pasteur, patojenlerin zayıflatılması veya inaktivasyonuna dayalı aşıların geliştirilmesine öncülük etmiştir. Jenner'in bulguları, Pasteur, Toussaint ve diğer araştırmacıların önce hayvanlarda, ardından insanlarda gerçekleştirdiği

deneylerle birlikte, aynı tür içinde yapay olarak zayıflatılmış patojenlerin (örneğin şarbon, kuduz gibi) aktarımının etkili bir bağışıklık tepkisi oluşturabileceğini ortaya koymuştur (Kayser & Ramzan, 2021). Aşı bilimindeki diğer bir dönüm noktası, Max Theiler'in 1937'deki araştırmasıdır. Bu çalışmada sarı humma virüsü, fare ve tavuk embriyolarında art arda pasajlanarak zayıflatılmıştır. İnsan vücudu dışındaki alışılmadık koşullarda gelişen virüs, mutasyon sürecinde immünojenisitesini korurken virülansı azalmıştır (Kalinichenko et al., 2025). 20. yüzyılın ikinci yarısında, virüs yetiştirmek için hücre kültürlerinin kullanılması bazı aşılarda geliştirilmesini kolaylaştırmıştır (Henríquez & Munoz-Barroso, 2024). Albert Sabin 1960'larda maymun böbreği ve testis hücrelerinde seri pasajlar yoluyla canlı oral çocuk felci aşısı (OPV) geliştirmiştir. Daha sonra kızamık (1963), kabakulak (1967), kızamıkçık (1969), suçiçeği (1995) ve rotavirüs (2008) için aşılarda geliştirilmiştir (Kalinichenko et al., 2025). 20. Yüzyıl sonlarında moleküler biyoloji ortaya çıkmadan önce geliştirilen geleneksel aşılarda toksoidler, inaktive edilmiş veya zayıflatılmış patojenler, protein bazlı aşılarda veya bakteriyel polisakkaritlerden oluşmaktaydı (Henríquez & Munoz-Barroso, 2024). 1980'de Richard Mulligan ve Paul Berg'in maymun böbreği hücrelerine *Escherichia coli* genlerini aktararak yaptığı çalışma rekombinant DNA teknolojisinin geliştirilmesine yol açmıştır. Bu sayede hepatit B'ye (1986), insan papilloma virüsüne (2006) ve influenzaya (2013) karşı aşılarda geliştirilmesi mümkün olmuştur. Bu dönemde Catalin Carico ve Drew Weissmann'ın nükleozid bazlarının modifikasyonları ile ilgili keşifleri, aşı biliminin beşinci çağını, yani mRNA aşılarının çağını başlatmıştır. Viral proteinleri içermeyen bu aşı sınıfı hücreye bu tür proteinlerin üretimi hakkında bilgi sağlamak için mRNA, DNA veya viral vektörler kullanılmaktadır (Kalinichenko et al., 2025).

Bunun yanına uzun süren yoğun araştırmalara rağmen, yüksek derecede genetik değişkenlik sergileyen (örneğin, insan immün yetmezlik virüsü [HIV] ve hepatit C virüsü), gizli veya kalıcı enfeksiyona neden olan (örneğin, HIV, hepatit C virüsü, herpes simpleks virüsü, Epstein-Barr virüsü) veya kalıcı bağışıklık kazanılamayan bazı insan patojenlerine karşı etkili aşılarda henüz geliştirilmemiştir. Ayrıca geleneksel aşılarda canlıyı kontamine etme olasılığı, zayıflatılmış canlı virüslerin virülansının geri dönme ihtimali ve immün sistemi zayıf kişilerde ortaya çıkabilecek riskler gibi bazı dezavantajları bulunmaktadır (Henríquez & Munoz-Barroso, 2024).

3. Aşıyla Önlenebilir Viral Enfeksiyonlarda Küresel Başarı Örnekleri

Viral hastalıklar sağlık üzerine önemli etkileri olan çeşitli ve karmaşık bir hastalık grubunu temsil etmektedir. Küresel halk sağlığını korumak ve viral hastalıkların yükünü hafifletmek için viral patogeneze, bulaşma dinamikleri, epidemiyoloji ve önleme stratejilerinin kapsamlı bir şekilde anlaşılması gerekmektedir. Ortaya çıkan zorluklarla baş etmek ve bu enfeksiyonlarla etkili şekilde mücadele etme

yeteneğimizi arttırmak için sürekli araştırma, gözetim ve iş birliği gerekmektedir. Dünyada, tarih boyunca Covid-19 salgını da dahil olmak üzere kayda değer viral pandemiler yaşanmıştır. Viral enfeksiyonların yayılmasını önlemek ve yönetmek için uygun hijyen uygulamaları, aşılama ve halk sağlığı önlemleri hayati önem taşımaktadır (Jan et al., 2024).

Tablo 1. Viral hastalıklara karşı geliştirilen aşılardan tablosu Gonal et al. (2025); Montero et al. (2024) tarafından yapılan çalışmalar kullanılarak uyarlanmıştır.

Patojen	Hastalık	Yıl	Aşı Türü
Variola virus	Çiçek hastalığı	1796	Canlı virüs (sığırcı çiçeği virüsü)
Rabies virus	Kuduz	1885	İnaktive virüs aşısı
Yellow fever virus	Sarı humma	1937	Canlı zayıflatılmış aşı (17D suşu)
Influenza virus	Grip	1945	İnaktive virüs aşısı
Polio virus	Çocuk felci	1955	3 serotipe karşı da koruma sağlayan inaktif aşı
Polio virus	Çocuk felci	1960	3 serotipe karşı koruma sağlayan oral canlı zayıflatılmış aşı
Measles virus	Kızamık	1954-1960	Canlı zayıflatılmış aşı; Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak (KKK) aşısının bir parçası
Mumps virus	Kabakulak	1967	Canlı zayıflatılmış aşı; KKK aşısının bir parçası
Rubella virus	Kızamıkçık	1969	Canlı zayıflatılmış aşı (RA 27/3 suşu); KKK aşısının bir parçası
Varicella-Zoster virus	Suçiçeği	1974	Canlı zayıflatılmış aşı (Oka suşu)
Hepatit B virüsü	Hepatit B	1982	Viral yüzey proteinine dayalı alt birim aşısı
Hepatit A virüsü	Hepatit A	1990'lar	İnaktive virüs aşısı
Rota virüsü	Gastroenterit	2006	Rotavirüse karşı zayıflatılmış aşı ve reassortant aşısı
Human Papillomavirus (HPV)	Rahim ağzı kanseri ve diğer HPV ile ilişkili kanserler	2006	Viral proteinlere dayalı alt birim aşısı
Dengue virüsü	Dang Humması	2015	Canlı zayıflatılmış aşı
Zika virus	Zika	2016	DNA bazlı aşı
Ebolavirus	Ebola	2019	Rekombinant viral vektör
SARS-CoV-2	COVID-19 Salgını	2020-2021	Çeşitli teknolojiler: inaktive aşılar, mRNA aşıları ve replike olmayan viral vektör aşıları.
Respiratuar sinsityal virüs (RSV)	Soğuk algınlığı benzeri semptomlar, zatürre	2023	Prefüzyon F proteinine dayalı alt birim aşısı

Özellikle 21. yüzyılda viral pandemiler ve salgınların ortaya çıkma sıklığı endişe verici şekilde artmıştır. Hayvanlar ve insanlar arasındaki engellerin ortadan kalkması yeni virüslerin ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Yeniden ortaya çıkan bu virüslerin mutasyon ve değişen ortamlara adaptasyon yetenekleri nedeniyle, azaltılması ve sınırlandırılmasında bazı güçlükler yaşanmaktadır (Han et al., 2023; Thacker et al., 2024). Yeniden ortaya çıkan virüsler, hastalığın yayılmasını engellemek ve kontrol altına almak için yeni aşı geliştirilmesinin aciliyetini ve önemini ortaya koymaktadır. Küresel nüfusu ciddi sağlık sorunlarından koruyabilmek için bu virüslere karşı etkili aşılardan geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Ancak salgın durumunda hızlı cevap verilmesi zorunluluğu, virüslerin sürekli evrimi ve mutasyona uğraması gibi nedenlerle aşı geliştirme süreci zorlaşabilmektedir (Thacker et al., 2024). Aşıların halk sağlığına katkıları, belirli viral hastalıkların kontrol altına alınması ve hatta eradikasyonu ile somut olarak ortaya konmuştur. Bu başarı örnekleri, aşağıda kronolojik ve epidemiyolojik bağlamda sunulmaktadır.

3.1. Çiçek Hastalığının Eradikasyonu: Tarihte Bir Dönüm Noktası

En az 3000 yıldır var olduğu düşünülen çiçek hastalığı, orthopoxvirus ailesinden variola virüsünün neden olduğu akut bulaşıcı bir hastalıktır (WHO, 2025). Tarihin en çok ölüme neden olan ve en geniş yayımlı bulaşıcı hastalığı olarak belirtilmektedir. Mumyaların derisindeki izlerden Firavunlar döneminden beri Mısır'da bulunduğu anlaşılmaktadır. Hatta çiçek hastalığı medeniyetleri yok edip, bazı uygarlıkların sonunu getirmiştir (Parıldar, 2020). Çiçek hastalığına neden olan variola virüsünün variola minör ve variola majör (%30 civarında öldürücü) olmak üzere iki ana türü bulunmaktadır (Kayser & Ramzan, 2021; Parıldar, 2020; Tekin & Şahiner, 2024). Variola minor, daha az yaygın bir çiçek hastalığı türüdür ve hafif enfeksiyona neden olmaktadır. Variola major ise, küresel bir yıkıma sebep olan, yaklaşık 3000 yıl önce Mısır veya Hindistan'da ortaya çıkan çiçek hastalığı türü olarak bilinmektedir (Kayser & Ramzan, 2021). Hastalık yüz yüze temas, damlacık yolu, kontamine yatak takımları ve giysilerle bulaşabilmektedir (Parıldar, 2020). Geçmiş veriler vaka ölüm hızının yetişkinlerde %20 ile %60 arasında olduğunu göstermektedir. Hayatta kalanlarda ise sıklıkla şekil bozukluğuna neden olan yara izleri oluşmaktadır (Tekin & Şahiner, 2024).

Modern aşılamanın başlangıcı ve çiçek hastalığı aşısının keşfi, 18. yüzyılda İngiliz hekim Edward Jenner'ın çalışmalarına atfedilmektedir. Jenner, inek çiçeğine yakalanan sütçü kızların çiçek hastalığına karşı bağışıklık kazandığını gözlemlemiştir. Jenner bunu test etmek için, bahçıvanının oğluna bir inek çiçeği lezyonundan aldığı materyali aşılamış, daha sonra onu çiçek virüsüne maruz

bırakmış ve çocuğun hayatta kaldığını gözlemlemiştir. 1798'de yayınlanan bulgular tıp tarihinin en önemli dönüm noktalarından biri olarak kabul edilmiştir. Jenner tarafından bu yöntem, inek çiçeğini ifade eden Variolae vaccinae olarak adlandırılmıştır. Aşı kelimesi latince inek anlamına gelen “vacca” kelimesinden türetilmiştir (Kalinichenko et al., 2025; Kayser & Ramzan, 2021).

Günümüz etik standartlarına göre, Jenner'ın deneyi etik dışı ve metodolojik olarak kusurlu kabul edilmektedir. Ancak çalışmaları çiçek aşısının geliştirilmesinin temelini atmış ve günümüzde kullanılan pek çok aşının keşfi ve geliştirilmesinde öncü olmuştur. Çiçek hastalığı 1979'da resmen ortadan kaldırılmış ve çocuklar artık çiçek hastalığına karşı aşılanmamaktadır. Bununla birlikte, çeşitli ülkeler tarafından biyoterörizm tehditleri nedeniyle çiçek aşıları hâlâ stoklanmaktadır (Kayser & Ramzan, 2021). Bu yaklaşım, biyolojik ajanların savaş ve saldırı aracı olarak kullanıldığı tarihsel örneklerle daha da anlam kazanmaktadır. Bir örnek, 18. yüzyılın ortalarında Massachusetts'te enfekte battaniyeler ve diğer malzemeler aracılığıyla çiçek hastalığını yerli Amerikalılara bulaştırma girişimidir. 18. yüzyılın sonlarında Avrupalıların bölgeye yerleşmesi sırasında, çiçek hastalığının ve muhtemelen diğer bulaşıcı hastalıkların Avustralya yerlileri arasında kasıtlı olarak yayıldığı da öne sürülmüştür (Kayser & Ramzan, 2021).

Çiçek hastalığı aşısı, çiçek hastalığına benzer, ancak daha az zararlı bir çiçek virüsü olan vaccinia adlı bir virüsten elde edilen canlı virüs aşısıdır. Tarihsel olarak aşının, aşılananların %95'inde çiçek hastalığı enfeksiyonunu önlemede etkili olduğu belirtilmektedir. Bunun yanında aşının, virüse maruz kaldıktan sonraki birkaç gün içinde uygulanmasının enfeksiyonu önlediği veya önemli ölçüde azalttığı kanıtlanmıştır (NCEZID, 2024). Epidemiyolojik açıdan en çarpıcı başarı, Dünya Sağlık Örgütü'nün 1967 yılında başlattığı küresel eradikasyon programı ile elde edilmiştir. Sistemik aşılama ve temaslıların hızlı tespiti ile yürütülen bu program sonucunda, 1977 yılında son vaka kaydedilmiş ve çiçek hastalığı 1980 yılında resmen eradike edilmiştir (WHO, 2024). Bu başarı, tarihte insan eliyle yok edilen ilk hastalık olarak tıp tarihinde yerini almıştır (WHO, 2025).

3.2. Poliomyelit ile Mücadelede Küresel İlerleme

Poliomyelitis (çocuk felci), genellikle küçük çocuklarda görülen bulaşıcı bir viral hastalıktır (Marzia & Ali, 2024). Eski Mısır resimlerinde, hastalığın karakteristik özelliği olan bozulmuş uzuvlu bastonlu çocuk figürleri bu hastalığın tarih öncesi dönemlerden beri var olduğunu göstermektedir (Mehndiratta et al., 2014). İngiliz doktor Michael Underwood tarafından 1789'da ilk klinik tanımı yapılmış, Alman doktor Jakob Heine tarafından 1840 yılında resmi olarak

hastalık kabul edilmiştir (De Jesus, 2007; Mehndiratta et al., 2014). 19. yüzyıl sonları ve 20. yüzyıl başlarında Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde büyük salgınlara neden olmuş, önemli sayıda vaka ve ölüme yol açmıştır (Marzia & Ali, 2024).

Poliovirüs, *Picornaviridae* ailesinden bir enterovirüstür ve çocuk felci hastalığına neden olmaktadır (De Jesus, 2007). Poliovirüsün, poliovirüs tip 1(PV-1), tip 2 (PV-2) ve tip 3 (PV-3) olmak üzere üç serotipi bulunmaktadır (De Jesus, 2007; Liang et al., 2025). Felçle ilişkili baskın tip olan PV-1 şu an salgınlara neden olan tek vahşi çocuk felci virüsüdür ve küresel aşılama çalışmaları sayesinde prevelansı önemli ölçüde azalmıştır (Liang et al., 2025). PV-2 1999 yılında, PV-3 ise 2020 yılında ortadan kaldırılmıştır. 2022 itibarıyla endemik PV-1 Pakistan ve Afganistan olmak üzere iki ülkede bulunmaktadır (Fischer et al., 2024; Wang et al., 2025). Afganistan ve Pakistan'da 2024 yılında PV-1'in neden olduğu 99 çocuk felci vakası bildirilmiştir (Kulkarni et al., 2025)

Virüs asıl fekal-oral yolla bulaşmakta, ancak solunum yoluyla bulaşmada görülebilmektedir (Liang et al., 2025; Nathanson & Kew, 2010). Sinir sistemini etkileyen virüsün ilk replikasyonu farenks ve gastrointestinal sistemin duyarlı hücrelerinde gerçekleşmektedir. Bunu takiben nörolojik komplikasyonlar olmadan geçici bir viremi tablosu oluşmaktadır (De Jesus, 2007). Hastalığın klinik belirtileri solunum yolu hastalığı, halsizlik ve gastroenteritten şiddetli felç tablosuna kadar değişiklik göstermektedir. Belirgin olmayan enfeksiyon, hafif hastalık (abortif poliomyelit), aseptik menenjit (paralitik olmayan poliomyelit) ve paralitik poliomyelit olarak kategorize edilmektedir (Liang et al., 2025). Çocuk felci hastalığına yönelik bir tedavi bulunmamakta sadece aşı ile önlenmektedir (Wang et al., 2025).

1950 yılında bu hastalığa karşı iki aşı geliştirilmiştir. İlk başarılı aşı 1955 yılında ABD'li doktor Jonas Salk tarafından geliştirilmiştir. Salk'ın inaktif polio aşısı (IPV), üç serotipi kapsayan inaktive edilen viral partiküllerle formüle edilmiştir (Montero et al., 2024). Daha sonra, 1961 yılında Albert Sabin tarafından zayıflatılmış virüslere dayalı bir aşı türü olan oral polio aşısı (OPV) geliştirilmiştir (Liang et al., 2025; Montero et al., 2024). OPV, çocuk felci virüsünün fekal-oral yolla yayılmasını önleyen humoral ve mukozal bağışıklığı indüklemiş, kolay uygulanması ve düşük maliyeti nedeniyle toplu aşılama kampanyalarında avantaj sağlamıştır (Liang et al., 2025). Dünya Sağlık Asamblesi 1988 yılında çocuk felcini ortadan kaldırmayı hedefleyen bir karar almış ve Küresel Çocuk Felci Yok Etme Girişimi'ni (GPEI) aynı yıl başlatmıştır. O tarihten itibaren pek çok ülkede çocuk felcine karşı kitlesel aşılama kampanyaları düzenlenmiştir (Fischer et al., 2024; Liang et al., 2025). Bunun sonucu 21. yüzyılda vaka sayıları %99'dan fazla azalmıştır (Wang et al., 2025).

OPV içinde bulunan zayıflatılmış poliovirüs suşlarının, yeterince aşılammamış topluluklarda dolaşarak mutasyon geçirmesiyle aşı kaynaklı poliovirüsler (cVDPV'ler) olarak adlandırılan hastalık ortaya çıkmaktadır (Wang et al., 2025). Aşı kaynaklı çocuk felci vakalarının sayısı 2015'te 32 iken, 2023'te 451 vakaya yükselmiştir (Fischer et al., 2024). Afrika kıtasında ve Tacikistan'da aşı kaynaklı cVDPV tip 2 salgınlara neden olmuş, Çin ve Somali'de cVDPV tip 3 tespit edilmiştir (Wang et al., 2025). Bunun yanında OPV'nin 2,7 milyon dozunda yaklaşık bir vakada aşı ile ilişkili paralitik poliomyelite (VAPP) ortaya çıkma riski nedeniyle tehlikeli olduğu ortaya çıkmıştır (Wang et al., 2025). IVP'nin ortaya çıkardığı güçlü nötralizan antikör tepkisi kalıcı bağışıklık sağlamakta ve virüs inaktive edildiği için VAPP ya da VDPV'ye neden olmamaktadır. Bununla birlikte, maliyeti daha yüksek olduğu için IPV öncelikle gelişmiş ülkelerde kullanılmaktadır (Kulkarni et al., 2025; Wang et al., 2025). Rutin aşılamada yüksek gelirli ülkelerde (örneğin ABD) dört doz tam doz intramüsküler IPV kullanılırken, düşük gelirli ülkelerde üç doz OPV'ye ek olarak intradermal fraksiyonel doz IPV (örneğin Hindistan) ya da intramüsküler IPV (iki doz [örneğin Pakistan] veya tek doz [örneğin Kenya]) kullanılmaktadır (Kulkarni et al., 2025)

2015 yılında vahşi polio virüs tip 2'nin küresel eradikasyonu belgelenmiş ve 2016 yılında OPV aşısı formülasyonundan PV-2 bileşeni çıkarılmıştır (Fischer et al., 2024; Grotto et al., 2025; Kulkarni et al., 2025). Ancak PV-2 içeren OPV'ler 2022 yılına kadar diğer DSÖ ülkelerinde kullanılmaya devam etmiştir. 2016 yılında DSÖ Avrupa Bölgesi'nden Belarus, Gürcistan ve Polonya OPV'den sadece IPV içeren bir aşılama stratejisine geçiş yapmıştır. Bu stratejinin bölgesel olarak 2020 yılına kadar hayata geçirilmesi planlanmıştır. Ancak bu geçiş süresi daha uzun sürmüş ve DSÖ Avrupa Bölgesi'ndeki 11 üye devlet rutin aşılamada hala OPV kullanılmaktadır (Fischer et al., 2024).

Küresel Polio'nun Eradikasyonu Girişimi, 1988 yılında diğer ülkelerle birlikte Türkiye'de de başlamıştır. 1995-2000 yılları arasında "Ulusal Aşı Günleri" düzenlenmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2002 yılında Türkiye ile birlikte 53 ülkeye poliiodan arındırılmış ülke sertifikası vermiştir. Ülkemizde 1998 yılından beri vaka görülmemektedir (Kaygusuz, 2024). Türkiye Ulusal Aşılama Takvimi'nde polio aşısı IPV ve OPV olarak yer almakta; farklı yaşlarda uygun dozlarla her iki tipin de kullanılması öngörülmektedir (Arısoy et al., 2020).

3.3. Kızamık, Kabakulak ve Kızamıkçık Aşıları: KKK Stratejisinin Etkisi

Kızamık ve kızamıkçık makülopapüler döküntüler ile karakterize, oldukça bulaşıcı viral hastalıklardır. Her iki virüs de solunum yoluyla (aerosoller ve solunum damlacıkları) veya enfekte bireylerden nazal ve faringeal sekresyonlarla doğrudan veya dolaylı temas yoluyla bulaşmaktadır (Torner, 2025). Kızamık

virüsü (Measles virüs), kızamık enfeksiyonuna neden olan Paramyxoviridae familyasındaki Morbillivirus cinsine ait zarflı bir RNA virüsüdür. Solunum yolu ile bulaşmaktadır. Kuluçka süresi yaklaşık 9-19 gündür. Solunum yolu epitel hücreleri erken hedef hücrelerdir. Prodromal dönemde öksürük, halsizlik, nezle ve konjoktivit ile ilişkili ateş ile başlamaktadır. Bu aşamada bukkal mukozada koplik lekeler, sonraki günlerde kulak arkasından başlayıp yüze, gövdeye ve ekstremitelere yayılan makülopapüler deri döküntüsü gelişmektedir. Kızamık kendini sınırlama yeteneğinde olmasına rağmen, nadiren merkezi sinir sistemi komplikasyonlarına neden olabilir (Laksono et al., 2016). Kızamıkçık tipik olarak hafif bir viral hastalıktır, ancak hamilelik sırasında bulaştığında gebelik kaybı veya fetüste gelişimsel kusurlar (konjenital kızamıkçık sendromu) gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu nedenle, doğurganlık çağındaki kadınlarda koruyucu bağışıklığın geliştirilmesi ve sürdürülmesi çok önemlidir. Nazofarenks/üst solunum yollarında çoğalarak enfeksiyona neden olmakta, lenf düğümlerine yayılmakta, gebe kadınlarda sistemik viremi sırasında plasenta ve beyin dokusu dahil olmak üzere fetal dokuları geçmektedir (Teodoro et al., 2025). Kızamıkçık virüsü enfeksiyonları genellikle asemptomatik veya subklinikdir (Torner, 2025). Kabakulak virüsü (Mumps virüs), kabakulak enfeksiyonuna neden olan Paramyxoviridae familyasındaki Rubulavirus cinsine ait zarflı bir RNA virüsüdür. Kabakulak, yalnızca insanlara özgü orta ve yüksek derecede bulaşıcı bir enfeksiyondur. Bulaşma doğrudan temas, damlacık yolu veya kontamine olmuş yüzeyler yoluyla olmaktadır. Kuluçka süresi yaklaşık 15-24 gündür (ortalama 19 gün). Kabakulak, virüsün burun veya üst solunum yolu mukozasına inokülasyonu ve replikasyonu yoluyla bulaşmaktadır. En sık etkilenen organ parotislerdir. Ancak merkezi sinir sistemi, idrar yolu ve genital organlar da etkilenebilmektedir (Hviid et al., 2008). Kabakulak genellikle daha az öldürücü olmasına rağmen, aseptik menenjit ve ensefalit gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir (Montero et al., 2024). Kabakulak için spesifik bir antiviral tedavi yoktur. Hastalık genellikle iyi huylu ve kendi kendine düzeldiğinden, tedavi çoğunlukla semptomatik ve destekleyicidir (Hviid et al., 2008).

İlk zayıflatılmış kızamık aşısı 1954 ve 1960 yılları arasında John Enders tarafından geliştirilmiş ve 1963'te ruhsatlandırılmıştır. Maurice Hilleman ve arkadaşları tarafından, 1967'de onaylanan zayıflatılmış bir kabakulak aşısı geliştirilmiştir. Günümüzde hâlâ kullanılan canlı zayıflatılmış Takahashi, Matsuura ve TO-336 kızamıkçık aşısı suşları, 1969-1970 yıllarında Japonya'da ruhsatlandırılmıştır (Montero et al., 2024). 1970'ler, özellikle kızamık, kabakulak ve kızamığa (KKK aşısı) karşı koruma sağlayan aşılardan tek formülasyonda birleştirilmesiyle, kombine aşılardan dönemini başlatmıştır. KKK aşısı aşılamayı azaltıp bağışıklama programını basitleştirmiştir. DSÖ, 2 doz KKK aşısı önermektedir (Montero et al., 2024).

Kızamık oldukça bulaşıcı ancak aşı ile önlenabilir bir enfeksiyondur. Kızamık aşısı bir dozdan sonra %92, iki dozdan sonra ise %98-99 etkilidir. Antikor titreleri zamanla azalsa da, iki dozun ömür boyu bağışıklık sağladığı düşünülmektedir. Altı DSÖ bölgesinin tamamının kızamığın endemik bulaşmasını ortadan kaldırma taahhüdüne rağmen, hiçbir bölge kızamığın ortadan kaldırılmasını sağlayamamış ve sürdürememiştir. 2023’de küresel olarak bildirilen kızamık vakalarının sayısı 2022’ye kıyasla üç kattan fazla artmıştır (Schieferdecker et al., 2025). 2023 yılında tahmini 9,7 milyon vaka ve 107.500’den fazla kızamığa bağlı ölümle dünya çapında önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir (Torner, 2025). Kızamığın ortadan kaldırılması için %>95’lik bir aşılama kapsamı gerekmektedir. Ancak DSÖ verilerine bakıldığında, kızamık içeren aşının ilk doz aşılama kapsamı 2019’da %86 iken 2022’de %83’e düşmüştür. 2022 yılında Avrupa ülkelerinin yalnızca %50’si ilk doz için %≥95 aşılama kapsamına ulaşmıştır (Bassetti et al., 2025). Kızamıkçık aşısı aşılanan bireylerin %95’inde tek dozdan sonra koruma sağlamaktadır (Teodoro et al., 2025). Mevcut tüm kabakulak aşıları, canlı zayıflatılmış kabakulak virüsünden oluşmaktadır. Kabakulak aşıları, tek değerlikli aşılar olarak veya KKK kombinasyonu halinde mevcuttur. Aşırı kullanan ülkelerde kabakulak oranları önemli ölçüde düşmüştür. İki dozluk bir program kullanan ülkelerde %97-99 arasında, tek dozluk program kullanan ülkelerde %88-98 arasında azalma görülmüştür (Hviid et al., 2008). Küresel düzeyde yürütülen aşılama faaliyetleri ile 2018’in sonuna kadar 82 ülke kızamığı ve 81 ülke kızamıkçığı ortadan kaldırmıştır. Kaydedilen bu başarıya rağmen çeşitli uygulama zorlukları ilerlemeyi engellemiş, salgın ve vakaların yeniden canlanmasına katkıda bulunmuştur. Özellikle SARS-CoV-2 virüsünün ortaya çıkmasını takiben KKK aşılama süreci düşüş gözlenmiştir (Torner, 2025).

Dünya Sağlık Örgütü, 2021 yılında Türkiye’ye Kızamıkçık ve Konjenital Rubella Sendromu Eliminasyonu belgesini vermiştir. Ülkemizde 2002 yılından bu yana Kızamık Eliminasyon Programı, 2006 yılından itibaren Kızamıkçık Eliminasyonu ve Konjenital Kızamıkçık Sendromunun Önlenmesi programı yürütülmektedir. Yürütülen aşı kampanyaları ile vaka sayılarında önemli düşüşler kaydedilmiş, ancak COVID-19 nedeniyle aşılama faaliyetlerindeki kesintiler 2023 yılında vaka sayılarının artışı ile sonuçlanmıştır (Kaygusuz, 2024)

3.4. Hepatit B ve HPV Aşılarıyla Onkolojik Hastalıkların Önlenmesi

Kanserin etiyolojisi çok faktörlüdür. Kronik inflamasyona, doku hasarına ve rejenerasyona neden olan bir mikroorganizma ile sürekli enfekte olan konakçılarda kanser gelişebilmektedir. Hepatit B (HBV) ve Hepatit C hepatocelluler carsinoma (HCC), insan papilloma virüsü (HPV) ise rahim ağzı kanseri ile ilişkilendirilmektedir. Kronik HBV, yetişkinlerde HCC’lerin yaklaşık

%60-90'ı ve endemik bölgelerde çocukluk çağı HCC'sinin yaklaşık %100'ü ile ilişkilidir (Chang, 2009). Yapılan çalışmalar, HPV ile ilişkili kanser lezyonlarının %84'ünün rahim ağzı kanseri olduğunu ortaya koymaktadır. HPV enfeksiyonu, en yaygın cinsel yolla bulaşmakta, cinsel olarak aktif bireylerin %80'i hayatlarının bir döneminde HPV ile enfekte olmaktadır. HPV'nin 100'den fazla tipi vardır ve bunlardan en az 14'ü yüksek riskli HPV tipi kanserojen olarak tanımlanmıştır. HPV lezyonları, kontrolsüz hücre proliferasyonu ve mutasyonları ile oluşmakta, bu durum kanserle sonuçlanmaktadır (Wang et al., 2020). Rahim ağzı kanseri açısından en yüksek risk taşıyan HPV alt tipleri HPV16 ve HPV18'dir. Genital siğillere ise çoğunlukla HPV6 ve HPV11 alt tipleri neden olmaktadır (Yazıcıoğlu et al., 2025). Çoğu kanser türü için mevcut tedaviler yetersiz kalmaktadır. Aşılama hem kanser öncesi hem de kanserli lezyonları önlemenin en iyi yoludur. Aşılama yoluyla kanser önleme hedefine, kanserin ana etyolojik nedeninin bir mikroorganizma olması ve aşılamanın bu enfeksiyonu etkili şekilde önlemesi durumunda ulaşılabilmektedir. İnsanlarda aşılama yoluyla kanserin önlendiğine dair ilk kanıt, bebeklerde HBV aşısı ile sağlanmıştır (Chang, 2009).

1982 yılında moleküler biyoloji teknikleri kullanılarak hepatit B'ye karşı ilk alt birim aşı geliştirilmiştir. Bu aşı, virüsten bir yüzey proteininin üretilmesine ve saflaştırılmasına dayanmaktadır. Karaciğeri hedef alan bu enfeksiyonun bulaşmasını azaltmada ve hepatoselüler karsinomları önlemede önemli bir rol oynamaktadır. Bu aşı, günümüzde çoğu DSÖ üyesi ülkede bebek bağışıklama programının bir parçasıdır (Montero et al., 2024). İlk evrensel HBV aşılama programı Tayvan'da başlatılmış ve 20 yılı aşkın süredir devam etmektedir. Doğumdan itibaren tüm bebeklere üç veya dört doz HBV aşısı yapılmış, yüksek riskli annelerin bebeklerine doğumdan sonraki 24 saat içinde hepatit B immünoglobulin verilmiştir. Tayvan'da 20 yaşın altındaki popülasyonda kronik HBV enfeksiyonu aşılama öncesi %10-17 iken, programdan sonra %0,7-1,7'ye düşmüştür. 6-14 yaş arası çocuklarda HCC insidans oranı da düşüş görülmüştür (Chang, 2009). Türkiye'de 1993 yılında riskli grupların aşılama ile HBV aşısı uygulanmaya başlanmıştır. Üç doz kapsayıcılık 2018 yılında da %98, 2022 yılında %99 a ulaşmış ve halen bu düzeyde sürdürülmektedir. 1998 yılından itibaren bu aşının kullanımı ile HBV enfeksiyonuna bağlı siroz veya karaciğer kanseri gelişiminin azaldığı görülmüştür (Kaygusuz, 2024).

Kanserin önlenmesinde bir diğer aşı, 2006 yılında ruhsatlandırılan HPV aşısıdır. Aşı HPV'nin spesifik zayıflatılmış onkogenik tiplerini içermektedir. Kadınlarda ve erkeklerde, rahim ağzı kanserine ve diğer HPV ile ilişkili kanserlere karşı korumada oldukça etkili olduğu kanıtlanmıştır. HPV aşıları birçok ülkede bağışıklama programlarına dahil edilmiştir. Bağışıklama stratejisi,

bu aşının erken ergenlik dönemindeki kadınlarda uygulanmasını özellikle vurgulamaktadır. Aşı erkekler için de etkilidir, anal kanser, penis kanseri ve diğer HPV ile ilişkili kanserlerin önlenmesi için önerilmektedir. Ancak, HPV aşılarının sadece önleyici bir tedbir olduğu, bu kanserleri tedavi etmediği ve HPV'nin tüm tiplerine karşı koruma sağlamadığı unutulmamalıdır (Montero et al., 2024). Şu anda üç farklı içerikte profilaktik HPV aşısı mevcuttur; ikili HPV aşısı (HPV16, HPV18), dördü HPV aşısı (HPV6, HPV11, HPV16, HPV18) ve dokuzlu HPV aşısı (HPV6, HPV11, HPV16, HPV18, HPV31, HPV33, HPV45, HPV52, HPV58) (Wang et al., 2020; Yazıcıoğlu et al., 2025). Türkiye'de her üç tip HPV aşısı da bulunmaktadır. Ancak aşı ulusal aşı programı ve genel sağlık sigortası kapsamında değildir (Yazıcıoğlu et al., 2025). Türkiye'de yapılan çalışmalarda farkındalık oranının yüksek, aşılama oranlarının düşük olduğu saptanmıştır (Yıldırım & Kızık, 2025). Yıldırım and Kızık (2025) tarafından yapılan çalışmada tıp fakültesi öğrencilerinde aşılama oranı %19,1 olarak belirlenmiş ve önceki çalışmalarda belirlenen oranlardan yüksek olduğu bildirilmiştir. Aşılamanın önündeki en sık belirtilen engeline maliyet (%40,9) olduğu saptanmıştır. DSÖ 2014 yılında 15 yaşın altındaki kızlar için en az altı ay ara ile iki dozluk bir HPV aşı programı önermiştir (D'Addario et al., 2017).

4. Aşı Uygulamalarında Güncel Zorluklar ve Toplumsal Engeller

4.1. Aşı Tereddüdü ve Aşı Reddi

Dünya Sağlık Örgütü ve Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF) tarafından hazırlanan ortak raporda aşı tereddüdü ve aşı reddi kavramlarının tanımı yapılmış ve iki kavram arasındaki farklılık ortaya koyulmuştur. Aşı tereddüdü aşı sağlayıcıya ya da aşıya güvenmeme durumu ile ilişkilidir. Bu kişiler tereddüt yaşamasına rağmen aşıları eksiksiz yaptırabilir, aşılamaı erteleyebilir veya aşıya erişebilir olmasına rağmen bir ya da birden fazla aşıyı reddederek yaptırmayabilir. Aşı reddi ise kişinin literatürde önerilen tüm aşıları kendi isteğiyle reddetmesi ve yaptırmaması durumunu ifade etmektedir (Yiğit et al., 2020). Aşılama çalışmalarının başlaması ile birlikte aşı karşıtı gösteriler de ortaya çıkmıştır. Bir din adamı olan E. Massey tarafından aşılama çalışmaları şeytana uymak olarak ifade edilmiştir. Tanrının hastalıkları işlenen günahların bir cezası olarak verdiğini, hastalıklarla mücadele etmenin Tanrıya karşı gelmek olduğunu, bu cezayı kabullenerek mücadele ve müdahale edilmemesi gerektiğini savunmuş ve halka bu yönde telkinlerde bulunmuştur (Yiğit et al., 2020). İngiltere'de 1840-1853 yıllarında aşı yaptırmaya zorunluluğu getirilmiş ve bu dönemde Anti-Aşı Derneği (Anti-Vaccination League) Londra'da kurulmuştur. Çiçek hastalığı salgının başladığı dönemde devlet yeterli bilgilendirme yapmadan aşılamaı zorunlu kılmış ve çiçek aşısını reddeden

kişilere hapis cezası verilmesi gibi bazı yaptırımlar uygulamıştır. Bu durum insanların tepkisine neden olmuştur (Wolfe & Sharp, 2002; Yiğit et al., 2020). 1867’de zorunlu aşı yaptıрма yaşı yasalarla 14 yaş olarak belirlenmiş ve 1870-1880 yıllarında aşı karşıtı gruplar yasaya bir tepki olarak çeşitli faaliyetler yürütmüştür. Bu faaliyetler aşılama oranlarının düşmesine neden olmuştur (Yiğit et al., 2020). J. Pitcairn 1907’de ABD’de ilk aşı karşıtı konferansı düzenlemiş ve sonrasında Amerikan Anti-Aşı Derneği’ni (Anti-Vaccination League of America) Philadelphia’da kurmuştur. O. Cruz tarafından Brezilya’da “aşılara karşı direniş” (Revolta da Vacina) hareketi başlatılmıştır (Badur, 2011). Devlet tarafından uygulanan aşılama politikalarının düzenlenmesi ve zamanla insanların bilinçlenmesi ile aşıya karşı direnç azalmış ve aynı oranda toplum bağışıklaması artmıştır. Ancak son 20 yıla bakıldığında aşı karşıtı ve aşı tereddüdü fikirleri artmıştır. Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2012 yılında aşı reddinin araştırılması amacıyla ‘Aşı Tereddütleri Çalışma Grubu’ (Vaccine Hesitancy Working Group) kurulmuştur (Bozkurt, 2018; Yiğit et al., 2020). Amerika’nın bazı eyaletleri ve Avrupa’da 2012-2016 yılları arasında bağışıklama oranlarında %2-4’lük bir düşüş görülmüştür. Salgın hastalıkları önleyebilmek için aşı ile bağışıklama oranının %95 üzerinde olması gerekmektedir. 2015 yılında bu oran İtalya’da %85, Avrupa’da ise %88’lere kadar düşmüştür. Araştırmacılar aşı karşıtı grupların etkinliğinin artması, bu grupların yaygınlaşması ve kitleleri etkilemesi nedeniyle aşılama oranlarının düştüğünü belirtmektedir (Yiğit et al., 2020).

Türkiye’de 2007 yılından önce aşı yaptıрма zorunluluğuna rağmen %75’in altında aşılama oranları bulunmaktaydı. Düşük aşılama oranları kayıt tutma yetersizliği, sağlık alanı için yeterli bütçe ayrılmaması, iklim koşulları ve coğrafi konuma bağlı aşıya ulaşmadaki güçlükler gibi nedenlere bağlanmaktadır. Devletin uyguladığı politikalar ve sağlık alanında yapılan yatırımlar aşılama oranlarını arttırmıştır (Yiğit et al., 2020). Fakat çeşitli ülkelerde başlayan aşı reddi akımı 2010 yılında ülkemize ulaşmış ve “aşı reddi/aşı karşıtlığı” popüler olmaya başlamıştır. 2015 yılında Hepatit B aşısı içeriğinde sağlığa zararlı maddelerin bulunduğunu iddia ederek aşı yaptırmayan aileye Sağlık Bakanlığı tarafından dava açılmıştır. Aile açtığı karşı davayı kazanmış ve bu sonuç çocuklarına aşı yaptırmak istemeyen ailelere emsal teşkil etmiştir (Bozkurt, 2018). Çocuklarını aşılatmak istemeyen ailelerin sayısı önceki yıllara göre artmıştır. Sağlık Bakanlığı kayıtlarına göre çocuklarına aşı ile bağışıklamayı reddeden aile sayısı 2011’de 183, 2016’da 12 bin, 2017’de 23 bin aileye ulaşmıştır (Yiğit et al., 2020). Yaş, cinsiyet, eğitim, ırk/etnik köken, din, siyasi görüş ve gelir durumu gibi bireysel ve sosyoekonomik faktörler aşı tereddüdünü etkileyebilmektedir (Okay, 2025).

Aşı tereddüdü ve karşıtlığı nedenleri aşağıdaki şekilde sıralanabilir;

Güven Eksikliği: Aşı güvenliğine güven eksikliği, aşı tereddüdünde önemli bir rol oynamaktadır (Azarpanah et al., 2021). Aşıların kabulü ve kullanımı insanların aşıya (ürüne güven), aşıyı sağlayan kuruma (kurumsal güven), aşıyı uygulayan ve iletişim kuran profesyonellere (kişiler arası güven) güvenip güvenmediğine bağlıdır (Adhikari et al., 2022).

Yan Etki Korkusu: Bir diğer kaygı nedeni aşıların yan etkilerinin olmasıdır (Bozkurt, 2018). Kurt et al. (2023)'nın yaptığı çalışmada ebeveynlerde en sık aşı tereddüdünün aşının yan etkileri ve gerekli görülmemesi olduğu bildirilmiştir. Aşıların kendisi ya da içerisine eklenen diğer maddeler basit ağrılardan anafilaksiye kadar birçok yan etki gösterebilmektedir. Ancak bu yan etkiler hastalık ile kıyaslandığında çok daha seyrek ve hafif görülmektedir. Yarar-zarar dengesine bakıldığında yapılan çalışmalar aşı lehinedir. Ayrıca bütün tıbbi müdahalelerin risk taşıdığını bilmek ve hastaları bu konuda bilgilendirmek kaygıları azaltabilir (Bozkurt, 2018).

Aşı içeriğine yönelik kaygılar: Yurtdışında yapılan çalışmalarda, aşıların içeriğinde yer alan bazı kimyasal maddelerin toksik olduğuna dair iddialar aşı suçlamalarındaki önemli gerekçelerden biridir. Örneğin aşıların içeriğinde bulunan civanın otizme yol açtığını iddia eden çalışmalar yapılmış, ancak bu iddia kanıtlanamamıştır. Aşılama oranlarının düşme endişesi ile 2001 yılında Amerika aşılarından civayı çıkarmış, 2009 yılında Türkiye civasız aşıya geçmiştir (Bozkurt, 2018).

İhtiyaç eksikliği ve riskle ilgili inançlar: Bazı ebeveynler, aşıya ihtiyaç olmadığını, çocuklarının aşı ile önlenabilir hastalıklar açısından risk altında bulunmadığını ya da hastalıktan kaynaklanan ciddi hastalık riskinin düşük olduğunu düşünebilmektedir (Kurt et al., 2023).

Olumsuz medya bilgileri: Sosyal medya veya çeşitli bilgi kaynakları aracılığıyla aşılarla ilgili olumsuz içeriklere maruz kalmak, aşı tereddüdünü artırabilmektedir (Kurt et al., 2023). Özellikle anneler tarafından kurulan sosyal medya grupları ve magazin içerikli sitelerde, aşıların koruduğu hastalıklar yerine neden olduğu iddia edilen sağlık sorunlarının öne çıkarılması aşı reddinde etkili olmuştur (Bozkurt, 2018).

Dini ve Kültürel İnançlar: Bazı ebeveynlerin, sahip oldukları dini ya da kültürel inançlar aşılama uygulamalarıyla çelişebilmektedir (Kurt et al., 2023).

Alternatif ve tamamlayıcı tıp: Hastalıklara karşı korunmada, alternatif ve tamamlayıcı tıp uygulamalarının aşıdan daha etkili olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda, bu uygulamaların daha doğal, kimyasal içermeyen, yan etkisi bulunmayan ve büyük ilaç şirketlerinin ticari kaygılarından uzak güvenilir

yöntemler olarak görüldüğü belirtilmektedir. Ancak bu uygulamaların tıbbi tedavi yerine geçmediği, tedaviye yardımcı olabileceği bilinmelidir (Bozkurt, 2018).

Zaman kısıtlamaları: Ebeveynler, çalışma programlarının durumu ya da çeşitli sebeplerle çocuklarına aşı yaptırmakta zorluk yaşayabilmektedir (Kurt et al., 2023).

Özel fiziksel koşullar: Bazı ebeveynler aşı için çocuklarının fiziksel durumunun uygun olmadığını düşünebilmektedir (Kurt et al., 2023).

Doğal Bağışıklık İnancı: Bazı ebeveynler, vücuda viral veya bakteriyel madde enjekte etme işleminin doğal olmadığını düşünmektedir. Doğal bağışıklık sistemi, aşılardan kaynaklanan bağışıklıktan farklı olarak algılanmaktadır. Doğal bağışıklığın enfeksiyondan geldiği ve dolayısıyla üstün olduğu görüşü yaygındır. Birçok kişi aşıların doğal olmadığını, kalitesiz olduğunu ve aslında vücudun doğal bağışıklık yeteneklerini zayıflatabileceğini öne sürmektedir (Reich, 2016).

4.2. Küresel Aşıya Erişimde Adaletsizlikler

Aşılar birinci basamak sağlık hizmetlerinin önemli bir bileşeni ve tartışılmaz bir insan hakkıdır. Son yıllarda yeni aşıların geliştirilmesi ve bunlara erişimin genişlemesinde olan ilerlemelere rağmen, hala büyük engeller bulunmaktadır. Bu engeller arasında; aşı ve hammadde üretiminin birkaç ülkede yoğunlaşması, altyapı ve lojistik ile ilgili problemler, finansman, kültürel ve sosyo-ekonomik konular, ulusal ve küresel düzeylerde yönetim mekanizmalarının eksikliği sayılabilir. Bu engeller nedeniyle yeni aşılarla erişimde ülkeler arasında eşitsizlikler ve aşılama kapsamında azalma görülmektedir. Örneğin pandemi döneminde düşük gelirli ülkelerin COVID-19 aşılarına erişiminde büyük bir eşitsizlik gözlenmiştir. Düşük ve orta gelirli ülkelerin finansman eksikliği hem aşının alınması hem de dağıtımı için büyük bir engel teşkil etmektedir. Aşıya erişimde coğrafi engellerde dikkate alınmalıdır. Uzak bölgelerde ulaşım, lojistik ve soğuk zincir gibi altyapının yetersiz olması aşının bozulmasına ya da gecikmesine neden olmaktadır. Toplum içindeki gelir farkları, eğitim seviyesi, sosyal statü gibi faktörler aşıya erişimi etkilemekte; hem bilgiye erişim hem de hizmeti kullanma davranışı açısından fark yaratmaktadır. Aşıların üretim kapasitesinin sınırlılığı nedeniyle bazı ülkeler sipariş sırası veya tedarik konusunda geri kalmaktadır. Patent ve fikri mülkiyet engelleri, teknoloji transferi eksikliği, araştırma-geliştirme ve üretim merkezlerinin genellikle gelişmiş ülkelerde yoğunlaşması aşıya erişimi etkilemektedir (Abreu et al., 2023).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 2020 yılında 73. Dünya Sağlık Asamblesi'nde oluşturulan Bağışıklama Gündemi 2030'u (The Immunization Agenda 2030, IA2030) başlatmıştır. IA2030, hastalık önleme, güçlü ulusal bağışıklama programları oluşturma ve aşı erişiminde eşitliği sağlama gibi konuları kapsayan

yedi stratejik hedeften oluşmaktadır. Bu hedefler; (1) Birinci basamak sağlık hizmetleri ve evrensel sağlık sigortası için bağışıklama programları; (2) bağışıklık ve talep; (3) kapsam ve eşitlik; (4) yaşam seyri ve entegrasyon; (5) salgınlar ve acil durumlar; (6) arz ve sürdürülebilirlik; ve (7) araştırma ve yenilik. Bu gündem, Genişletilmiş Bağışıklama Programı'nın zorlukla elde edilen kazanımlarını korumayı, COVID-19'un neden olduğu aksaklıklardan kurtulmayı, hiçbir durumda ya da yaşamın hiçbir aşamasında kimseyi geride bırakmamayı amaçlamaktadır (Abreu et al., 2023).

4.3. Yeni Ortaya Çıkan Viral Tehditler ve Aşı Geliştirme Süreçleri

Son yıllarda küresel toplum, sağlık güvenliği, biyolojik savunma ve ekonomi üzerinde ciddi tehditler oluşturan, ortaya çıkan ve yeniden ortaya çıkan bulaşıcı hastalıkların neden olduğu çeşitli salgınlarla karşı karşıya kalmıştır. 2002'de Çin'de ortaya çıkan SARS (şiddetli akut solunum yolu sendromu), 2009'da Meksika'dan gelen H1N1 domuz gribi pandemisi, 2012'de Suudi Arabistan'da ortaya çıkan MERS (Orta Doğu solunum yolu sendromu), 2013'de Batı Afrika'da Ebola virüsü salgını, 2015'te Brezilya'da ortaya çıkan Zika virüsü salgını, 2018'de Nijerya'da Lassa virüsünün neden olduğu sağlık sorunu ve 2019'da başlayıp devam eden Koronavirüs hastalığı (COVID-19) pandemisi gibi önemli hastalık salgınlarının ortaya çıkması, yüksek salgın potansiyeline sahip ortaya çıkan ve yeniden ortaya çıkan virüsleri daha hızlı önleme, tedavi etme ve/veya kontrol altına alma stratejileri geliştirmeye olan ilgiyi arttırmıştır (Trovato et al., 2020).

Genellikle, belirli bir coğrafi bölgede ilk kez ortaya çıkan yeni bir enfeksiyon etkeninin kimliği, epidemiyolojisi, patogenezi ya da zoonotik rezervuardan yayılma potansiyeli hakkında ya çok az bilgi vardır veya hiç bilgi bulunmamaktadır. Bu durum bir hastalık salgınının olup olmayacağını, nerede ve ne zaman ortaya çıkacağını tahmin etmeyi zorlaştırmaktadır (Trovato et al., 2020). Geleneksel stratejiler yeni ortaya çıkan hastalıklar söz konusu olduğunda bazı sorunlara yol açmaktadır. Büyük ölçüde bilinmeyen yeni ortaya çıkan patojenlerin öngörülemeyen kimliği, uygun deneysel hayvan modellerinin eksikliği ve etkili aşı adaylarının daha hızlı geliştirilmesi, üretilmesi, lisanslanması ve küresel olarak dağıtılması için gereken zaman ve maliyetler, pandemik tehditler durumunda üstesinden gelinmesi gereken önemli zorluklardır. Bu nedenle, salgın durumlarıyla hızla yüzleşmek için aşı tasarımı ve geliştirmede yeni ve/veya alternatif yaklaşımlar gerekmektedir (Rauch et al., 2018; Trovato et al., 2020). Özellikle RNA virüslerinin yüksek mutasyon oranları, konakçı adaptasyonları, hızlı yayılma ve zoonotik potansiyelleri nedeniyle, geleneksel aşı geliştirme yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlar gündeme gelmiştir (Hsiung et al., 2024).

Yeni ortaya çıkan virüslere karşı mücadelede nükleik asit aşıları, viral vektör aşıları ve rekombinant protein bazlı aşılar gibi çeşitli teknolojiler aşı tasarımıyla kullanılabilir (Trovato et al., 2020). Viral hastalıklarla mücadelede mRNA aşıları, büyük bir potansiyel sergilemiştir. mRNA aşıları, viral tehditler ortaya çıktığında hızla geliştirilip üretilmektedir. Konakçı hücreleri tarafından eksprese edilen ve bağışıklık tepkisini uyaran viral antijeni kodlayarak çalışmaktadır. Geleneksel aşılara göre bazı avantajları bulunmaktadır. Belirli epitopları hedef alacak şekilde tasarlandığı için potansiyel olarak daha hedefli ve etkili bağışıklık tepkilerine neden olmaktadır. Nispeten üretim süreci basittir ve hızla yaygınlaştırılabilir. Ancak, mRNA stabilitesi, iletim sistemleri ve uzun vadeli güvenlik gibi zorlukların ele alınması gerekmektedir (Liang et al., 2025).

4.4. Viral Mutasyonlar, Aşı Direnci ve Etkililiğin Sürdürülmesi

Viral mutasyonlar, özellikle RNA virüslerinde sık görülen bir durumdur ve zamanla aşılara karşı bağışıklık sisteminin etkinliğini azaltabilecek antijenik değişikliklere yol açabilir. Bu değişiklikler, virüsün yüzey proteinlerinde oluştuğunda, aşıyla oluşturulan antikorların virüsü tanıma kapasitesini azaltabilir. Bu durum, “vaccine escape” (aşıdan kaçış) olarak adlandırılmaktadır (Wang et al., 2021). Örneğin HPV'ye karşı birçok profilaktik aşılama stratejisi uygulanmıştır. Günümüzde mevcut aşılardan çoğu, bağışıklık sistemi tarafından tanınan spesifik epitopları içeren HPV majör kapsid proteini L1'e dayalı olarak tasarlanmıştır. HPV L1 genindeki genetik varyasyonlar, L1 antikorları tarafından HPV'nin tanınmasında rol oynayan epitopları değiştirebilir ve bu da profilaktik aşılamaya verimsizliğine yol açabilir (Oumeslakht et al., 2021).

5. Sonuç

Aşılar, halk sağlığı tarihinde en büyük başarı hikâyelerinden birini temsil etmektedir. Modern tıbbın en etkili araçlarından biri olarak, viral hastalıkların morbidite ve mortalitesini dramatik biçimde azaltmış; çiçek hastalığının eradikasyonu ve çocuk felcinin küresel eliminasyon süreci gibi başarılarla insanlık tarihine damga vurmuştur. Viral hastalıklara karşı geliştirilen aşılar hem bireysel hem toplumsal bağışıklığın oluşturulmasında kilit rol oynamış; küresel salgınlara karşı hızlı ve etkili yanıt verilmesini sağlamıştır.

Ancak tüm bu bilimsel ve teknolojik ilerlemelere rağmen, aşılama uygulamaları günümüzde farklı zorluklarla karşı karşıyadır. Aşı karışıklığı ve bilgi kirliliği, toplumda güven sorunlarına yol açmakta; aşılardan güvenliği ve gerekliliği konusundaki tartışmalar, halk sağlığı hedeflerine ulaşmayı güçleştirmektedir. Öte yandan, düşük ve orta gelirli ülkelerdeki aşıya erişim problemleri, küresel sağlıkta ciddi eşitsizlikleri gün yüzüne çıkarmaktadır. Bu

tablo, aşıların yalnızca bilimsel bir başarı değil, aynı zamanda sosyo-kültürel ve etik bir mesele olduğunu da göstermektedir. Dolayısıyla, gelecekte aşıların geliştirilmesi kadar adil dağıtımı, doğru bilgilendirme ve toplumsal güvenin inşası da en az bilimsel ilerlemeler kadar önemli olacaktır.

Sonuç olarak, geçmişteki başarılar kadar, günümüzde karşılaşılan yapısal zorluklar da göz önüne alındığında, aşılama politikalarının geleceği yalnızca laboratuvarlarda değil, küresel iş birliği, toplumsal katılım ve bilgi temelli yönetim mekanizmalarıyla şekillenecektir. Aşıların sağladığı koruyucu gücün etkili olabilmesi, ancak bu gücün sürdürülebilir ve kapsayıcı sağlık politikalarıyla desteklenmesiyle mümkündür; bu sayede toplumlar, viral hastalıklara karşı daha dirençli ve hazırlıklı bir küresel yapı ortaya koyabilir.

6. Kaynaklar

- Abreu, A. d. J. L. d., Sato, A. P. S., & Waldman, E. A. (2023). Equal access to vaccines: lessons learned and future perspectives. *Saúde e Sociedade*, 32, e230486pt. <https://doi.org/10.1590/S0104-12902023230486en>
- Adhikari, B., Cheah, P. Y., & von Seidlein, L. (2022). Trust is the common denominator for COVID-19 vaccine acceptance: a literature review. *Vaccine: X*, 12, 100213. <https://doi.org/10.1016/j.jvacx.2022.100213>
- Arısoy, E. S., Çiftçi, E., Hacımustafaoğlu, M., Kara, A., Kurugöl, Z., Somer, A., & Tezer, H. (2020). Vaccination in Previously-Healthy Children: Practice Recommendations on Vaccines Included and Not Included in the National Immunization Schedule of the Republic of Turkey. *Cocuk Enfeksiyon Dergisi*, 14(3), E160-E174. <https://doi.org/10.5578/ced.202057>
- Azarpanah, H., Farhadloo, M., Vahidov, R., & Pilote, L. (2021). Vaccine hesitancy: evidence from an adverse events following immunization database, and the role of cognitive biases. *BMC Public Health*, 21(1), 1686. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11745-1>
- Badur, S. (2011). Aşı karıştı gruplar ve aşılarla karşı yapılan haksız suçlamalar. *Ankem Dergisi*, 25(2), 82-86.
- Bassetti, M., Giacobbe, D. R., Sepulcri, C., & Labate, L. (2025). Epidemiology, clinical overview, and potential risk of a new pandemic of measles virus. *Infectious Diseases & Immunity*, 5(3), 198-205. <https://doi.org/10.1097/ID9.0000000000000165>
- Bozkurt, H. B. (2018). Aşı reddine genel bir bakış ve literatürün gözden geçirilmesi. *Kafkas Journal of Medical Sciences*, 8(1), 71-76. <https://doi.org/10.5505/kjms.2018.12754>
- Chang, M.-H. (2009). Cancer prevention by vaccination against hepatitis B. *Cancer Prevention II*, 85-94. https://doi.org/10.1007/978-3-540-69297-3_10
- D'Addario, M., Redmond, S., Scott, P., Egli-Gany, D., Riveros-Balta, A. X., Restrepo, A. M. H., & Low, N. (2017). Two-dose schedules for human papillomavirus vaccine: systematic review and meta-analysis. *Vaccine*, 35(22), 2892-2901. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.03.096>
- De Jesus, N. H. (2007). Epidemics to eradication: the modern history of poliomyelitis. *Virology journal*, 4(1), 70. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-4-70>
- do Amaral, C. G., André, E. P., Cilli, E. M., da Costa, V. G., & Sanches, P. R. S. (2024). Viral diseases and the environment relationship. *Environmental Pollution*, 362, 124845. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.124845>

- Fischer, T. K., Johannesen, C. K., Benschop, K. S., Berginc, N., Saxentoff, E. V., Huseynov, S., Hagan, J. E., & Harvala, H. (2024). Poliovirus circulation in the WHO European region, 2015–2022: a review of data from WHO's three core poliovirus surveillance systems. *The Lancet Regional Health–Europe*, 47. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.101104>
- Gonal, B. N., Dalbanjan, N. P., Kadapure, A. J., Shubham, K., Kumar, S. P., & Arakera, S. B. (2025). Present and future prospects of vaccines: protecting humanity against emerging and re-emerging infectious diseases. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 100908. <https://doi.org/10.1016/j.ijmmb.2025.100908>
- Grotto, I., Agha, H., Al-Halaweh, A. A., Davidovitch, N., McKee, M., & Nitzan, D. (2025). Public health, war and cross-border challenges: the recent cVDPV2 polio outbreak in Gaza. *EClinicalMedicine*, 81. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2025.103136>
- Han, J. J., Song, H. A., Pierson, S. L., Shen-Gunther, J., & Xia, Q. (2023). Emerging infectious diseases are virulent viruses—Are we prepared? An overview. *Microorganisms*, 11(11), 2618. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11112618>
- Henríquez, R., & Munoz-Barroso, I. (2024). Viral vector-and virus-like particle-based vaccines against infectious diseases: A minireview. *Heliyon*, 10(15). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e34927>
- Hsiung, K.-C., Chiang, H.-J., Reinig, S., & Shih, S.-R. (2024). Vaccine strategies against RNA viruses: current advances and future directions. *Vaccines*, 12(12), 1345. <https://doi.org/10.3390/vaccines12121345>
- Hviid, A., Rubin, S., & Mühlemann, K. (2008). Mumps. *The Lancet*, 371(9616), 932-944. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60419-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60419-5)
- Jan, R., Hınçal, E., Hosseini, K., Razak, N. N. A., Abdeljawad, T., & Osman, M. (2024). Fractional view analysis of the impact of vaccination on the dynamics of a viral infection. *Alexandria Engineering Journal*, 102, 36-48. <https://doi.org/10.1016/j.aej.2024.05.080>
- Kalinichenko, S., Martynov, A., Minukhin, V., Kordon, T., & Ovetchin, P. (2025). Vaccinology: historical milestones, achievements and problems. *Annals of Mechnikov's Institute*(2), 3-10. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15662465>
- Kaygusuz, S. (2024). *Birim Faaliyet Raporu*. T.C. Sağlık Bakanlığı Retrieved from <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/butce-ve-projeler-db/Dokumanlar/bfr2023.pdf>
- Kayser, V., & Ramzan, I. (2021). Vaccines and vaccination: history and emerging issues. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 17(12), 5255-5268. <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1977057>

- Kulkarni, P. S., Zaman, K., Desai, S. A., Bharati, S., Goswami, D. R., Sharmeen, A. T., Rana, S., Haque, W., Khandelwal, A., & Manney, S. (2025). Safety and immunogenicity of a reduced-dose inactivated poliovirus vaccine versus a full-dose inactivated poliovirus vaccine in infants in Bangladesh: a double-blind, non-inferiority, randomised, controlled, phase 3 trial. *The Lancet Infectious Diseases*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(25\)00215-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00215-4)
- Kurt, O., Küçükkelepçe, O., Öz, E., Doğan Tiryaki, H., & Parlak, M. E. (2023). Childhood vaccine attitude and refusal among Turkish parents. *Vaccines*, *11*(8), 1285. <https://doi.org/10.3390/vaccines11081285>
- Laksono, B. M., De Vries, R. D., McQuaid, S., Duprex, W. P., & De Swart, R. L. (2016). Measles virus host invasion and pathogenesis. *Viruses*, *8*(8), 210. <https://doi.org/10.3390/v8080210>
- Liang, J., Zhang, Q., Li, Y., & Wang, L. (2025). Advances and challenges in poliomyelitis vaccines: a comprehensive review of development, production, and global deployment. *Frontiers in public health*, *13*, 1611028. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1611028>
- Marzia, A., & Ali, L. (2024). A short review on poliomyelitis: types, transmission, diagnosis, prevention, treatment. *Journal of Contemporary Pharmacy*, *8*(1), 55-61. <https://doi.org/10.56770/jcp2024819>
- Mehndiratta, M. M., Mehndiratta, P., & Pande, R. (2014). Poliomyelitis: historical facts, epidemiology, and current challenges in eradication. *The Neurohospitalist*, *4*(4), 223-229. <https://doi.org/10.1177/1941874414533352>
- Montero, D. A., Vidal, R. M., Velasco, J., Carreño, L. J., Torres, J. P., Benachi O, M. A., Tovar-Rosero, Y.-Y., Oñate, A. A., & O'Ryan, M. (2024). Two centuries of vaccination: historical and conceptual approach and future perspectives. *Frontiers in public health*, *11*, 1326154. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1326154>
- Nathanson, N., & Kew, O. M. (2010). From emergence to eradication: the epidemiology of poliomyelitis deconstructed. *American journal of epidemiology*, *172*(11), 1213-1229. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq320>
- NCEZID, N. C. f. E. a. Z. I. D. (2024). *Smallpox Vaccine*. Centers for Disease Control and Prevention CDC. Retrieved 22.08.2025 from https://www.cdc.gov/smallpox/vaccines/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/smallpox/vaccine-basics/
- Okay, S. (2025). COVID-19 Vaccine Hesitancy Among Various Segments of the Population in Turkey: A Literature Review. *Vaccines*, *13*(1), 44. <https://doi.org/10.3390/vaccines13010044>

- Oumeslakht, L., Ababou, M., Badaoui, B., & Qmichou, Z. (2021). Worldwide genetic variations in high-risk human papillomaviruses capsid L1 gene and their impact on vaccine efficiency. *Gene*, 782, 145533. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2021.145533>
- Parıldar, H. (2020). Tarihte bulaşıcı hastalık salgınları. *Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*, 30, 19-26. <https://doi.org/10.5222/terh.2020.93764>
- Rauch, S., Jasny, E., Schmidt, K. E., & Petsch, B. (2018). New vaccine technologies to combat outbreak situations. *Frontiers in immunology*, 9, 1963. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01963>
- Reich, J. A. (2016). Of natural bodies and antibodies: Parents' vaccine refusal and the dichotomies of natural and artificial. *Social Science & Medicine*, 157, 103-110. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2016.04.001>
- Sakai, T., & Morimoto, Y. (2022). The history of infectious diseases and medicine. *Pathogens*, 11(10), 1147. <https://doi.org/10.3390/pathogens11101147>
- Schieferdecker, R., Menting, T., Mankertz, A., Santibanez, S., Zimmermann, C., Rockstroh, J. K., Eis-Hübinger, A. M., & Schwarze-Zander, C. (2025). Vaccination versus antibody screening for measles immunity in health care workers. *Vaccine*, 66, 127845. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127845>
- Tekin, K., & Şahiner, F. (2022). Monkeypox Virus Outbreaks and Poxvirus Infections: Transmission Routes and Epidemiological Characteristics. *Life and Medical Sciences*. <https://doi.org/10.54584/lms.2022.18>
- Tekin, K., & Şahiner, F. (2024). Maymun Çiçeği Virusu Salgınları ve Poksvirus Enfeksiyonları: Bulaşma Yolları ve Epidemiyolojik Özellikler Monkeypox Virus Outbreaks and Poxvirus Infections: Transmission Routes and Epidemiological Characteristics. *Accessed: Aug, 29*. <https://doi.org/10.54584/lms.2022.18>
- Teodoro, L. I., Haralambieva, I. H., Ovsyannikova, I. G., Goergen, K. M., Grill, D. E., Poland, G. A., & Kennedy, R. B. (2025). Gene Expression Factors Associated with Rubella-Specific Humoral Immunity After a Third MMR Vaccine Dose. *Viruses*, 17(9), 1154. <https://doi.org/10.3390/v17091154>
- Thacker, N., Vashishtha, V. M., & Lawate, S. (2024). Immunization, new viruses, and new vaccines. *Global Pediatrics*, 9, 100211. <https://doi.org/10.1016/j.gped.2024.100211>
- Torner, N. (2025). Challenges towards global measles and rubella elimination. *Vacunas (English Edition)*, 500430. <https://doi.org/10.1016/j.vacune.2025.500430>

- Trovato, M., Sartorius, R., D'Apice, L., Manco, R., & De Berardinis, P. (2020). Viral emerging diseases: challenges in developing vaccination strategies. *Frontiers in immunology*, *11*, 2130. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02130>
- Wang, L., Han, W., Li, D., Wang, S., Jiang, Z., Li, Y., Zhou, S., Xiong, Y., Chen, Y., & Wang, L. (2025). Immunogenicity and safety of sequential Sabin strain inactivated poliovirus vaccine from different manufacturers in infants: Randomized, blinded, controlled trial. *Vaccine*, *61*, 127448. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127448>
- Wang, R., Chen, J., Gao, K., & Wei, G.-W. (2021). Vaccine-escape and fast-growing mutations in the United Kingdom, the United States, Singapore, Spain, India, and other COVID-19-devastated countries. *Genomics*, *113*(4), 2158-2170. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2021.05.006>
- Wang, R., Pan, W., Jin, L., Huang, W., Li, Y., Wu, D., Gao, C., Ma, D., & Liao, S. (2020). Human papillomavirus vaccine against cervical cancer: Opportunity and challenge. *Cancer letters*, *471*, 88-102. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2019.11.039>
- WHO, W. H. O. (2024). *Vaccines and immunization*. Retrieved 22.08.2025 from https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1
- WHO, W. H. O. (2025). *Smallpox*. Retrieved 21.10.2025 from <https://www.who.int/health-topics/smallpox>
- Wolfe, R. M., & Sharp, L. K. (2002). Anti-vaccinationists past and present. *Bmj*, *325*(7361), 430-432. <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7361.430>
- Yazıcıoğlu, B., Yazıcıoğlu, İ. M., Özkaya, E., & Oruç, M. A. (2025). An intervention study to increase knowledge of cervical cancer, HPV and HPV vaccines among family health workers. *Turkish Journal of Family Practice*, *29*(1), 1-9. <https://doi.org/10.54308/turkjfampract.2025.824>
- Yiğit, T., Oktay, B. Ö., Özdemir, C. N., & Moustafa Paşa, S. (2020). Aşı karşıtlığı ve fikri gelişimi. *Journal of Social and Humanities Sciences Research*, *7*(53), 1244-1261 <https://doi.org/10.26450/jshsr.1881>
- Yıldırım, E. A., & Kızık, T. N. (2025). Human Papillomavirus (HPV) Awareness and Vaccine Hesitancy Among Medical Students: A Cross-Sectional Study on Knowledge, Stigma, and Preventive Behavior. *Turkish Journal of Dermatology*. <https://doi.org/10.4274/tjd.galenos.2025.05706>