

Fen ve Matematik Bilimlerinde Güncel Yaklaşımlar

Editörler

Dr. Öğr. Üyesi Adile AKPINAR

Dr. Öğr. Üyesi Ayhan GÜLER



LIVRE DE LYON

2022

Fen ve Matematik Bilimlerinde Güncel Yaklaşımlar

Editörler

Dr. Öğr. Üyesi Adile AKPINAR

Dr. Öğr. Üyesi Ayhan GÜLER



LIVRE DE LYON

Lyon 2022

Fen ve Matematik Bilimlerinde Güncel Yaklaşımlar

Editörler

Dr. Öğr. Üyesi Adile AKPINAR

Dr. Öğr. Üyesi Ayhan GÜLER



LIVRE DE LYON

Lyon 2022

Fen ve Matematik Bilimlerinde Güncel Yaklaşımlar

Editors • Dr. Öğr. Üyesi Adile AKPINAR • Orcid: 0000-0001-5815-1096

Dr. Öğr. Üyesi Ayhan GÜLER • Orcid: 0000-0002-7023-2267

Cover Design • Motion Graphics

Book Layout • Mirajul Kayal

First Published • December 2022, Lyon

ISBN: 978-2-38236-501-4

copyright © 2022 by **Livre de Lyon**

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior written permission from the Publisher.

Publisher • Livre de Lyon

Address • 37 rue marietton, 69009, Lyon France

website • <http://www.livredelyon.com>

e-mail • livredelyon@gmail.com



LIVRE DE LYON

ÖN SÖZ

‘Fen ve Matematik Bilimlerde Güncel Yaklaşımlar’ kitabının hazırlanmasındaki temel amacımız, farklı bilim dallarındaki çalışmalara ait bulguları veya güncel bilgileri bir araya getirerek elde edilen verileri bilim dünyası ile paylaşmaktır. Böylece sonraki çalışmalara atıfta bulunarak yeni, öncül fikirlerin ortaya çıkarılmasında kaynak teşkil etmesi hedeflenmiştir. Farklı disiplinlerden ve disiplinler arası alanlardaki çalışmalardan oluşan bu kitap başta öğrenciler olmak üzere, araştırmacıların ve akademisyenlerin gelişimlerine ve çalışmalarına katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Büyük özveri ve titizlikle hazırlanan kitabımızda emeği geçen tüm bölüm yazarlarına ve kitabı okuyuculara iletme fırsatı sunan Livre de Lyon Yayın evinin değerli yöneticilerine ve dizgi grubuna teşekkür ederiz.

Dr. Öğr. Üyesi Adile AKPINAR

Dr. Öğr. Üyesi Ayhan GÜLER

İÇİNDEKİLER

ÖN SÖZ	I
BÖLÜM I. GÖÇLER; SADECE BİR HAREKET MİDİR? <i>Adile AKPINAR & Asiye SEÇKİN</i>	1
BÖLÜM II. BİTKİ HASTALIKLARININ YÖNETİMİNDE POTANSİYEL ANTAGONİSTLER OLARAK TRİCHODERMA'LAR <i>Aydın ATAKAN & Derya İŞLER CEYHAN</i>	7
BÖLÜM III. ADİPOZ DOKU VE ADİPOKİNLER <i>Binnur BAĞCI</i>	23
BÖLÜM IV. TARIMSAL EKOLÔJİ AÇISINDAN PATOJEN OLMAYAN FUSARIUM TÜRLERİNİN ÖNEMİ <i>Derya İŞLER CEYHAN & Aydın ATAKAN</i>	49
BÖLÜM V. POLİFENOL OKSİDAZIN KUŞKONMAZ (ASPARAGUS OFFICINALIS L.) BİTKİSİNDEN SAFLAŞTIRILMASI VE KARAKTERİZASYONU <i>Elif Duygu KAYA & Ayşe TÜRKHAN Eren ÖZDEN</i>	61
BÖLÜM VI. KELEBEK KANAT PUL MORFOLOJİSİ HAKKINDA BİLGİLER <i>Mürşit Ömür KOYUNCU & Murat KÜTÜK</i>	75
BÖLÜM VII. NEMATİK SIVI KRİSTAL MOLEKÜLLERİN ELEKTRİK ALANDA YÖNELİMİ <i>Rıdvan KARAPINAR</i>	85
BÖLÜM VIII. TRANSPOZONLAR ÇEŞİTLERİ VE ÖZELLİKLERİ <i>Serap SUNAR</i>	99
BÖLÜM IX. HOLT-WINTERS ÜSTEL DÜZLEŞTİRME YÖNTEMİ İLE FİNANSAL GELİŞMİŞLİK ENDEKSİNİN TAHMİNİ <i>Ülkü ERİŞOĞLU & Murat ERİŞOĞLU</i>	107

BÖLÜM I

GÖÇLER; SADECE BİR HAREKET MİDİR?

Migrations; Is it just a movement?

Adile AKPINAR^{1*} & Asiye SEÇKİN²

¹(Dr.Öğr Üyesi) Gaziantep Üniversitesi,
Fen-Edebiyat Fakültesi,
Biyoloji Bölümü, Gaziantep, Türkiye
aozdemir@gantep.edu.tr
ORCID: 0000-0001-5815-1096

²(Y. L. Öğrencisi) Gaziantep Üniversitesi,
Fen-Edebiyat Fakültesi,
Biyoloji Bölümü, Gaziantep, Türkiye
asiye.seckin9@gmail.com
ORCID: 0000-0002-4343-3098

Göç, klasik bir tanım olarak belirli iki bölge arasında düzenli olarak yapılan yolculuk (Solak, 2013) şeklinde ifade edilebildiği gibi iklim koşulları ve buna bağlı kuraklık besin yetersizliği, kıtlığı, bireysel tercihler, avcılarının alana hâkim olması gibi nedenler ile canlıların buldukları habitatları terk etmeleri ve başka bir alana gitmeleri olarak ta tanımlanabilmektedir.

Göçler çoğunlukla sadece kuşlara ait bir yerden başka bir yere mevsimsel hareket olarak düşünülmekte olup aslında pek çok canlı kısa süreli veya uzun süreli göçler de gerçekleştirebilmektedir. Başta insan olmak üzere göç eden canlıların hareketinin temel sebebi, besin ve sıcaklıktır. Bu göçler çoğunlukla doğu batı arasında uzun kara yolculuğu ve okyanus geçişleri olabildiği gibi, kuzey güney arasındaki mesafeli dağ yolculukları gibi pek çok hareket şeklinde de olabilmektedir. Hayvanlardaki göçlerde ise var olan kaynakların coğrafik veya mevsimsel değişimleri önemli etkindir (Gauthreaux, 1982). Mevsimlerde meydana gelen yıllık değişimler, güneşten kaynaklı enerjinin yoğunluk ve süresi,

göç zamanını daha sonraki sürelerle veya daha erken dönemlere alabilmektedir. Örneğin, kutuplar gibi yüksek enlemlerde üreyen kıyı çamur çulluğu göçmen kuşu, bulunduğu alanda yaz başlamadan önceki besin bolluğunu fırsata çevirir ve uzun günlerden faydalanarak iyi beslenir. Üreme sonrasında bu alanları terk eder ve düşük sıcaklıklardan ve yetersiz besinden kaçınır (Pulido, 2007).

Göç hareketinin temeline uymayan bazı hayvanlarda bulunmakta olup özellikle besin tercihinin göre genç somon balıkları yiyecek tercihinden, büyümeden dolayı denizlere göç ederler ancak belli bir süre sonra yumurtlamak amacıyla akıntıya karşı binlerce kilometre yol kat ederek küçük taşlı nehir kollarına dönmek zorundadır (Dingle, 1996).

Amacı ne olursa olsun neredeyse tüm hayvanlar kısa veya uzun süreli göçler gerçekleştirirler. Bunlar çoğu zaman su ve besin kaynaklı olabileceğinden dolayı uzun göçler şeklindedir. Balıklar, iki yaşamlılar, sürüngenler, kuşlar memelilerin yanı sıra kabuklular ve böceklerde farklı şekillerde göç edebilen canlılardır (Bowlin ve ark., 2010). Göç yapan canlılar arasında en küçük boyutlu olanlar 1-2 mm uzunluğa sahip zooplanktonlar iken en büyük vücutlu olan ise 24-27 m uzunluğundaki mavi balina (*Balaenoptera musculus*) dur. Yine uzun süreli memeli göçünü kambur balina her yöne 8500 km'ye kadar gerçekleşirken, Kral kelebeği 4750 km'ye kadar sonbaharda göç edebilmektedir. En yüksek göç irtifasına ise Hint Kazı sahip olup 9000 m'ye ulaşabilmektedir (Hoare, 2009; Egevang ve ark., 2010).

1. Göçe hazırlık

Hayvanlarda göç, enerji gerektiren bir durum olup bu süreci iyi değerlendirmek durumundadırlar. Bu amaçla göç eylemini gerçekleştirmeden önce iyice beslenmek hatta yağ depolamak gerektiğinden bazı göçmenler ağırlığının 2 katına kadar yağ depolarlar. Kral kelebeği ise kuru ağırlığının %125'i kadar yağ depolar (Dingle, 1996; Brower ve ark., 2006). Yağ, karbonhidrat ve proteinlere göre daha yüksek enerjili olduğu için göç sırasında da enerji kaynağı olarak tercih edilir. Ayrıca göç eden hayvanın göç sırasında da ağırlıklarını arttırmaması hedeflenen göç mesafeleri ve sağlıklı göçler için istenen durumdur. Bu maksatla bazı göçmenler iç organlarını vücutlarına oranla uygun boyutlara getirmekte, uçuş için kaslarını güçlendirmektedir (Piersma 1998; Ramenofsky ve Wingfield, 2007). Yine beslenme ve sindirim ile ilgili organlar göç başlamadan küçülmekte ve göç bitiminde gerekli fonksiyonlar için eski haline gelmektedir (Piersma ve Gill, 1998). Kuşların yanı sıra bu tarz değişimler bazı omurgasızlarda da gözlenmiştir. Sonbaharda kuzey Amerika'dan

güneye doğru göç eden kral kelebeklerinde cinsiyet organları bulunmaz iken göçü tamamlayan ve baharda hayatta kalan bireylerde ise cinsiyet organları gelişim gösterir (Brower ve ark, 2006).

2. Göçte rota nasıl belirlenir?

➤ Göç eden hayvanlar temel alındığında standart bir rota belirleme yöntemi yoktur. Canlı grubuna göre değişen yön bulma davranışları ve genetik içgüdü vardır. Ancak tüm göçler belirli evrimsel adaptasyonlarla ancak rayına oturabilmekte ve birey kayıpları ile sonlanabilmektedir. Göç eden canlıların rotalarını bulmada en önemli işaretler, coğrafi belirteçlerdir. Gün ışığının yarattığı ve havadaki partiküllerden ışığı yansımından kaynaklı ışık kırınımları ile yönlerini bulabilmektedirler. Güneş ışığının az veya olmadığı zamanlarda da havadaki partikül görünümünden de faydalanırlar. Yine hayvanlar kutup yıldızlarını da rota olarak kullanmaktadırlar.

➤ Göç eden hayvanlar, gözlenebilen veya görünebilen rota bulma davranışlarının yanı sıra çoğunlukla görsel olarak tespit edilemeyen yön bulma eğilimindedirler. Göç ortamının manyetik alanı ve koklama en bilinenleridir. Ayrıca göç ortamının ısı, mineral konsantrasyonu da önemlidir. Örneğin açık denizlerde göç eden somonlar, deniz suyunun madensel tuz konsantrasyonuna bağlı olarak gidecekleri nehirleri belirleyebilmektedirler. Yine içinde yaşadığımız dünyanın manyetik alanı kelebekler, kuşlar, semenderler, köpek balıkları, yarasa ve istakoz gibi pek çok hayvanında göç rotasını bulmasına olanak sağlar.

➤ Sucul hayvanlarda göçü tetikleyen en önemli etken, suyun ısısıdır. Isısal değişimlere göre hayvan rotasını belirler ve göç eder. Bu anlamda pek çok balık ve balık larvaları, kabuklular ve yumuşakçalar suyun ısısından yararlanır ve su akıntılarında istifade ederek yumurtalarını uygun ortamlara bırakırlar.

➤ Bazı göçmen kuşlar hem rotalarını bulmak hem de göç ortamı yaratmak adına düşük sıcaklıkları tercih ederler ve birbirlerinin kuyruk rüzgârlarından faydalanırlar. Bu anlamda gün içindeki sıcaklıkta özellikle çöllerde ölümcül uçuşlardan kaçıp gecenin serinliğinden ve rüzgârından faydalanırlar.

3. Göçe nasıl karar verilir?

Hayvanlarda temel olarak göç etmenin sebebi içgüdüsel veya hormonlar olarak nitelendirilmektedir. Eşeyssel hormonların gelişimine bağlı olarak baharda gerçekleşen göçleri etkilerken sonbahar göçlerinde etkili değildir. Ayrıca böceklerde yer alan gençlik hormonu ile göç olumlu yönde etkilenmektedir.

Kuşlarda, gün ışığından uzun süreli yararlanma bakımından günlerin uzunluğu göçün başlangıcını etkilemektedir. Örneğin doğal gün ışığında güneye yönelen Amerikan kargaları (*Corvus brachyrhynchos*) ve kara gözlü juncolar (*Junco hyemalis*) suni ışığa bırakıldıklarında ise kuzeye doğru yönelmişlerdir (Dingle,1996).Yine pek çok kısa ve uzun mesafe göçleri besin bulabilmek, yavruları korumak ve neslini devam ettirebilmek adına göç eylemine karar verirler. Göç uzun süreli adaptasyon ve evrimsel gelişimin sonucunda meydana gelmiş bir eylemdir.

4. İnsanlar ve göç

İnsanoğlu var olduğu günden bu yana sürekli bir göç eylemi gerçekleşmektedir. Bu göçler, hayvanlardaki temelinde besin ve neslinin devamı olabildiği gibi onlardan farklı olarak mevsimsel veya uzun mesafeli gidiş dönüşler şeklinde de olabilmektedir. İnsanlar doğdukları alanları ilk zamanlarda sadece açlık, kıtlık, savaş ve iklim koşullarından dolayı zorunlu göçler şeklinde terk etmişlerdir.

Günümüzde ise göçler daha çok insanların sosyal, ekonomik, dini, siyasal ya da farklı dış etkenlerden dolayı hayatlarının geri kalanı veya sadece bir kısmını geçirmek üzere yaşadıkları köyleri, kasabaları, şehirleri, ülkeleri vb. yerleşim alanlarını değiştirmeleri şeklindedir. Bundan yola çıkarak göç kavramının insanlar için bireyin zorunlu olarak veya sadece beklentilerini karşılamak için (sağlık, eğitim, kültürel nedenler gibi) yaşam alanlarını değiştirmesi şeklinde tanımlanabilir (Günay ve ark., 2017). Ayrıca, eğitim ve çalışma amaçlı kısa süreliğine hareketlenmeler de göç olarak sayılabilmektedir. İnsanları yaşam süresince yaşanan göçler, farklı mekânlara eşit olamayacak şekilde dağılmış olan ekonomik imkânlardan faydalanmak isteğinin bir sonucu olarak karışımıza çıkabileceği gibi savaşlar veya sürgünler sonucu ortaya çıkabilir. Zorunlu göç olarak tanımlanan savaşlar gibi insan etmenli göçlerde, insanlar göç ettikleri yaşam alanlarına kendileri ile birlikte pek çok bulaşıcı hastalığı veya hastalık etmenlerini de taşımaktadır. Bu durum hayvan göçlerinde karışımıza çıkmakta olup hastalık taşıyan hayvan göç ettiği alanlara da bu hastalıkları taşıması göçün en olumsuz etkenleri arasında sayılabilir (Altizer ve ark.,2011). Gerek insan göçleri gerekse hayvan göçleri olsun temel alınan bireydir (popülasyon). Bireylerin birbirleri ve çevre ile etkileşimleri, göçü ve göç yollarını, göç edilen alan seçimini etkiler. Bu anlamda göçler sadece bir yerden bir yere hareket olarak düşünülmemeli hareket ile birlikte taşıdığı etmenler ve ekolojik faktörler ile birlikte değerlendirilmeli ve sadece

hayvan göçleri değil insan göçleri de detaylı olarak araştırılmalı ve kontrollü, planlı olmalıdır.

Kaynaklar

Altizer, S., Bartel, R., & Han, B. A. (2011). Animal migration and infectious disease risk. *Science*, 331(6015), 296-302.

Bowlin, M. S., Bisson, I. A., Shamoun-Baranes, J., Reichard, J. D., Sapir, N., Marra, P. P., ... & Wikelski, M. (2010). Grand challenges in migration biology. *Integrative and comparative biology*, 50(3), 261-279.

Brower, L. P., Fink, L. S., & Walford, P. (2006). Fueling the fall migration of the monarch butterfly. *Integrative and Comparative Biology*, 46(6), 1123-1142.

Dingle, H (1996). *Migration: the biology of life on the move*. Oxford University Press, New York.

Egevang, C., Stenhouse, I. J., Phillips, R. A., Petersen, A., Fox, J. W., & Silk, J. R. (2010). Tracking of Arctic terns *Sterna paradisaea* reveals longest animal migration. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(5), 2078-2081.

Gauthreaux, S. A. (1982). Age-dependent orientation in migratory birds. In *Avian navigation* (pp. 68-74). Springer, Berlin, Heidelberg.

Günay, E., Atılgan, D., & Serin, E. (2017). Dünya’da ve Türkiye’de göç yönetimi. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 7(2), 37-60.

Hoare, B. (2009). *Animal migration: remarkable journeys in the wild*. Univ of California Press.

Piersma, T. and Gill, R. E. J. (1998). Guts don’t fly: small digestive organs in obese Bar-tailed Godwits. *Auk* 115, 196–203.

Piersma, T. (1998) Phenotypic flexibility during migration: optimization of organ size contingent on the risks and rewards of fueling and flight? *Journal of Avian Biology* 29, 511–520.

Pulido, F. (2007). The genetics and evolution of avian migration. *Bioscience*, 57(2), 165-174.

Ramenofsky, M. & Wingfield, J. C. Regulation of migration. *BioScience* 57, 135–143 (2007).

Solak, H. Ö. (2013). Antalya/Boğazkent’te *Acrocephalus cinsine* ait kuş türlerinin göç fenolojilerinin araştırılması (Yüksek Lisans tezi, Akdeniz Üniversitesi).

BÖLÜM II

BİTKİ HASTALIKLARININ YÖNETİMİNDE POTANSİYEL ANTAGONİSTLER OLARAK *TRICHODERMA*'LAR

Trichoderma's as Potential Antagonists in Management of Plant Diseases

Aydın ATAKAN¹ & Derya İŞLER CEYHAN²

¹(Dr. Öğr. Üyesi), Gaziantep Üniversitesi,
Araban Meslek Yüksek Okulu,
Gaziantep, Türkiye aydinatakan@gantep.edu.tr
ORCID: 0000-0001-9794-4427

²(Arş. Gör. Dr.), Gaziantep Üniversitesi,
Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Gaziantep, Türkiye
islerderya@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-7871-3647

1. Giriş

Endofitik funguslar, bitki mikrobiyomunun önemli bir bileşenini oluşturmaktadır. Bu funguslar, belirgin bir hastalık semptomlarına neden olmadan konukçularının hücreler arası boşluklarında kolonize olurlar (Arnold ve Lutzone, 2007). Bitkilerdeki kökenleri ve evrimleri hala bir varsayım meselesi olsa da, birçok çalışmada hem abiyotik hem de biyotik stresler altında bitki büyümesini ve gelişimini iyileştirmedeki üstün rolleri bildirilmiştir (Rodriguez ve Redman, 2008; Mukherjee ve ark., 2014; Rodriguez ve Redman, 2008, Mendes ve ark., 2013; Sangamesh ve ark., 2018).

Endofitik funguslar arasında *Chaetomium*, *Piriformospora*, *Curvularia*, *Fusarium*, *Epicoccum*, *Penicillium* ve *Trichoderma* cinsine ait türlerin, biyotik ve

abiyotik streslere karşı konukçu bitkinin toleransını arttırdığı yapılan çalışmalar sonucunda ispat edilmiştir (Mastouri ve ark., 2010; ve ark., 2014). Bunlardan *Trichoderma* sp. bitki patojenlerinin spektrumunun gelişimini başarılı bir şekilde antagonize etme yeteneği nedeniyle dikkat çekmektedir (Verma ve ark., 2007; Marra ve ark., 2019). Bundan dolayı, *Trichoderma* türleri (teleomorph *Hypocrea*), tarımsal habitatlarda dâhil olmak üzere dünya çapında dağılım gösteren ve toprak kökenli bitki patojeni fungusların biyolojik kontrolünde yaygın olarak kullanılan filamentli funguslardır (Howell, 1998; Monte, 2001; Lorito ve ark., 2010).

Hem insan hem de çevre sağlığı için zararlı bileşikler içermeyen tarım ürünlerine yönelik artan sosyal talep, bitki hastalıklarının etkili bir şekilde yönetimi için agro-kimyasallara alternatif olarak biyolojik kontrol ajanları (BCA) üzerine araştırmaları kaçınılmaz kılmaktadır. Ayrıca, kimyasal kontrole göre biyokontrolün daha güvenli ve çevre dostu olmasından dolayı, özellikle toprak kökenli patojenlerin yönetiminde başarılı bir şekilde önerilmektedir (Atakan ve Özgönen Özkaya, 2021). BCA olarak çalışılan ve kullanılan mikroorganizmalar arasında *Trichoderma* türleri en göze çarpanlardan birisi olarak karşımıza çıkmaktadır. *Trichoderma* türleri, antibiyosis, rekabet ve mikoparazitizm gibi mekanizmalarla kanıtlanmış antimikrobiyal aktiviteleri (Harman ve Kubicek 1998; Verma ve ark., 2007); sistemik direnci teşvik etme yetenekleri (Harman ve ark., 2004; Contreras-Cornejo ve ark., 2013), tohum çimlenmesi ve bitki gelişimi üzerindeki olumlu etkileri (Hermosa ve ark., 2012) nedeniyle mükemmel bir biyokontrol fungusu olarak kabul edilmektedir.

Biyolojik kontrol ajanlarının veya bunların antimikrobiyal ürünlerinin kullanımı, bitki hastalıklarını kontrol etmede çevre dostu bir yaklaşımdır. (Hyde ve Soyton 2008). Biyokontrol funguslarından elde edilen ham ekstraktta bulunan fungal metabolitler, çeşitli bitki patojenlerine karşı antimikrobiyal potansiyele sahiptirler (Mohamed ve ark., 2020; Konappa ve ark., 2020). *Trichoderma* cinsi, biyokontrol fungusları arasında bitki patojenlerine karşı etkili çok sayıda biyokontrol ajanlarını kapsamaktadır. Çeşitli sekonder metabolitler üretme yetenekleri nedeniyle, bu funguslar artık birçok araştırmacının odak noktası haline gelmiştir (Kariuki ve ark., 2020; Konappa ve ark., 2020). *Trichoderma harzianum*, bu cinsin biyokontrolde en sık kullanılan türü olmasına rağmen, bu cinsten elde edilen moleküler bilgiler, *T. asperellum*, *T. atroviride* ve *T. koningii*'nin de bitki patojenlerinin biyolojik kontrolünde etkili olduğunu ortaya koymuştur (Hermosa ve ark., 2000, Sanz ve ark., 2004). Ayrıca, *Trichoderma* strainlerinin bitki büyümesini teşvik etmesi ve konukçu bitkide sistemik savunmanın uyarılması (Shoresh ve ark., 2010; Hermosa ve ark., 2012) dâhil

olmak üzere biyokontrol aktivitelerinin iyi anlaşılması olmasından dolayı entegre yönetim stratejisi için iyi bir seçim olduğu ifade edilmiştir (Lorito ve ark., 2010).

Trichoderma cinsine ait funguslar toprak, rizosfer, rizoplane bölgelerinden ve ayrıca bitki dokularından izole edilebilmektedir (Mukherjee ve ark., 2012). Bu funguslar, endofitik filamentli fungusların bir cinsidir. Bitki ile etkileşimi sırasında karmaşık bir moleküler sinyal alışverişi oluşturan bu funguslar, kökleri kolonize eden bir simbiyont görevini de üstlenmişlerdir (Alonso-Ramírez ve ark., 2014).

Hızlı büyümeleriyle tanınan *Trichoderma* türleri, patojen funguslar ile besin maddeleri ve yaşam alanı için rekabet etmeleri sayesinde patojenleri baskılayabilmektedirler (de Lima Favaro ve ark., 2012; Qualhato ve ark., 2013). Ayrıca kitinazlar, glukanaazlar ve proteazlar gibi hücre duvarını parçalayan enzimler (Khatrı ve ark., 2017; Druzhinina ve ark., 2011; Qualhato ve ark., 2013) ve fungitoksik antibiyotikler üreterek (Vinale ve ark., 2014; Santos ve ark., 2018) patojen funguslar üzerinde baskılayıcı etkiye veya parazitleme yoluyla (Vinale ve ark., 2014) sinerjistik olarak faydalıdırlar. Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalar, *T. gamsii*, *T. stromaticum*, *T. amazonicum*, *T. evansii*, *T. martiale*, *T. taxi* ve *T. theobromicola* gibi endofitik türlerin çeşitli bitkilerde birçok bitki patojenine karşı hem lokal hem de sistemik dayanıklılığı teşvik ettiğini göstermektedir (Druzhinina ve ark., 2011; Mukherjee ve ark., 2018; Singh ve ark., 2018). Li ve ark., (2018), endofitik olmayan *Trichoderma* türlerinin, uçucu bir bileşik aracılığı ile *Fusarium oxysporum*'un inhibisyonunu sağladığını göstermiştir. Bunlara ek olarak, *Trichoderma* spp. biyostimulant yetenekleri ile bitki dayanıklılık mekanizmalarını, kök gelişimini ve bitki büyümesini teşvik etmektedir (Lorito ve ark., 2010). Tüm bu özellikleri dikkate alındığında, *Trichoderma* spp. toprak kökenli patojenlere karşı yaygın olarak kullanılan BCA'dır (Ruano-Rosa vd., Ruano-Rosa ve ark., 2010, 2014) ve kayıtlara geçmiş birçok bioformülasyonları mevcuttur (Verma ve ark., 2007; Lorito ve Woo, 2015).

Bu çalışmada, antagonist mikroorganizmalar olan *Trichoderma*'ların önemi ve bitki hastalıklarının biyokontrolünde rol oynayan aktif mekanizmaları hakkında bazı bilgiler verilmiştir.

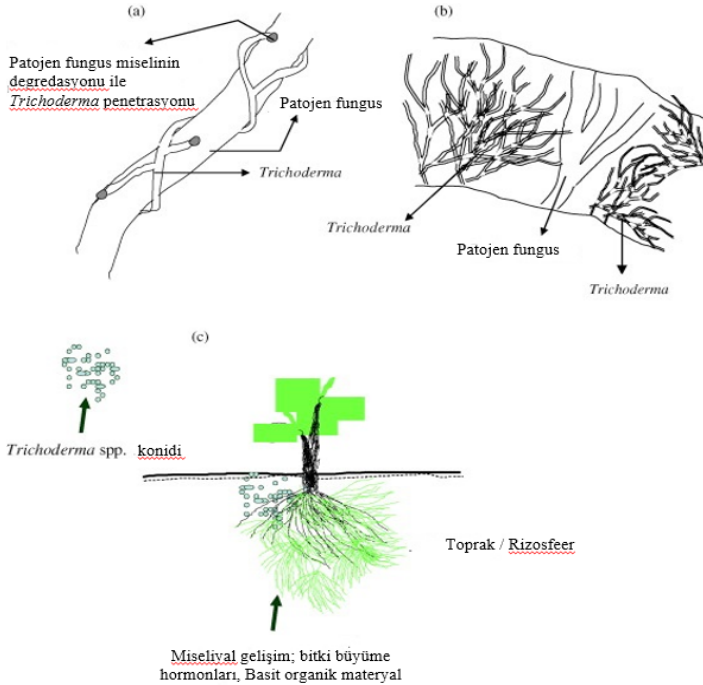
2. *Trichoderma* Türlerinin Etki Mekanizmaları

Trichoderma türlerinin biyolojik kontrol/etki mekanizmaları uzun zamandır incelenmektedir (Harman ve ark., 2004; Lorito ve ark., 2010). Klasik kontrol mekanizmaları, antibiyosis, mikoparazitizm ve besin/yer için rekabeti, patojene karşı bitki savunma tepkilerinin sistemik aktivasyonu, antibiyotiklerin ve/veya hidrolitik enzimlerin üretimini, bitki büyümesinin teşvikini ve abiyotik

streslere karşı toleransının artırılmasını içermektedir (Harman ve ark., 2004; Hermosa ve ark., 2012; Shoresh ve ark., 2010; Poveda ve ark., 2020).

Trichoderma strainleri, antifungal antibiyotiklerin ve/veya hidrolitik enzimlerin üretimi yoluyla bitki patojeni fungusları inhibe etme veya öldürme yeteneğine sahiptir. Bitkilerde büyümeyi teşvik etme ve direnci uyarma yeteneği de bu cinsin üyeleri için tanımlanmış olan özelliklerdendir (Monte, 2001, Harman ve ark., 2004). Fitohormon aracılığıyla ortaya çıkan savunma mekanizmaları, sistemik kazanılmış dayanıklılık (SAR) ve uyarılmış sistemik dayanıklılık (ISR) olarak bilinir (Pieterse ve ark., 2009). Bitkilere faydalı funguslar olan *Trichoderma* türleri, jasmonatlara (JA) ve etilene (ET) bağlı olmalarından dolayı, ISR mekanizmalarını uyarma yetenekleri ile bilinmektedir (Hermosa ve ark., 2011). Bazı *Trichoderma* türlerinin salisilik asit (SA) aracılığıyla bitki savunmasını uyardığı da bildirilmiştir (Salas-Marina ve ark., 2011; Tucci ve ark., 2011).

Şekil 1’de görüldüğü gibi antagonistik mikroorganizmalar olan *Trichoderma*’lar, toprak kökenli patojenlerin baskılanmasında doğrudan ya da dolaylı etkilere sahiptirler (Verma ve ark., 2007).



Şekil 1. *Trichoderma* spp.'nin etki mekanizmaları.

(a) mikoparazitizm, (b) rekabet; (c) bitki rizosferi çevresinde misel büyümesi ve metabolitlerin üretimi (Verma ve ark., 2007).

Antibiyosis, büyüme alanının yakınında patojenik mikroorganizmaları baskılamak ve/veya öldürmek için antagonist funguslar tarafından antimikrobiyal bileşiklerin salgılanması işlemidir (Schirmböck ve ark., 1994). Diğer bir ifadeyle ya da konumuz kapsamında incelendiğinde *Trichoderma* türleri tarafından üretilen düşük moleküler ağırlıklı difüze olabilir bileşikler veya antibiyotiklerin diğer mikroorganizmaların gelişimini engellemesi ya da baskılaması olarak ifade edilmektedir.

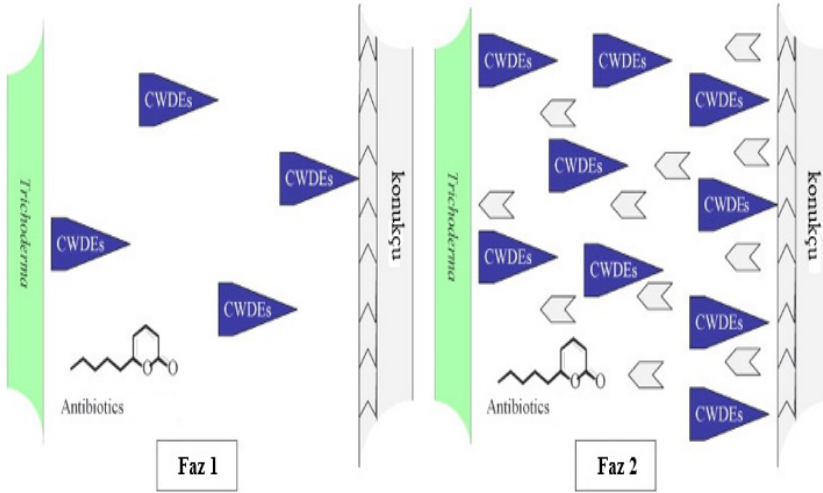
Çoğu *Trichoderma* türü, antagonize mikroorganizmalar tarafından kolonizasyonu engelleyen gliovirin, a-piron, peptaiboller, trikotoksinler, asperelinler, trikopolinler, alametisinler, 6-pentil- α -piron, massoilakton, heptelidik asit, harzianik asit, trikolin (Christian ve ark., 2009) gibi metabolitler salgılayarak, patojenlerle interaksiyonlarında antagonistik sinyal molekülleri olarak hareket eder ve patojenin bitkideki enfeksiyonunu etkileyerek kolonizasyonunu engellerler (Vey ve ark., 2001; Harman ve ark., 2004; Benitez ve ark., 2004).

Bazı durumlarda, antibiyotik üretimi biyokontrol yeteneği ile ilişkilidir ve saflaştırılmış antibiyotikler BCA'nın özeliğini taşımaktadır. Bu bağlamda, ana strainin aksine *T. virens*'in gliovirini aşırı miktarda üretemeyen alt strainleri pamuk fidelerini *Phytium ultimum*'dan korumakta başarısız olmuştur (Chet ve ark., 1997). Genel olarak, biyokontrol ajanları olarak en iyi etkinliğe sahip *T. virens* strainleri gliovirin üretebilmektedir. Ayrıca, *T. harzianum*'un *Gaeumannomyces graminis* var. *tritici* 'ye karşı en etkili izolatları piron antibiyotikleri üretir ve strainlerin başarısı, ürettikleri pironlarla yakından ilişkilidir (Howell, 1998).

Bir fungusun diğerine doğrudan saldırısı olan mikoparazitizm, tanıma ve tutunma, saldırı, konukçu hücre duvarına penetrasyon ve konukçu hücrenin öldürülmesi gibi ardışık olayları içeren çok karmaşık bir süreçtir. *Trichoderma* spp. bir dizi fungusu parazitleyerek, diğer fungusları tespit ederek ve onlara doğru gelişerek doğrudan biyokontrol sağlayabilirler. Uzaktan algılama kısmen kitinazlar, glukanaazlar ve proteazlar gibi hücre duvarını degrades edici enzimlerin sıralı ifadesinden kaynaklanmaktadır (Harman ve ark., 2004). Her enzimin yapısı bir *Trichoderma* türünden diğerine farklılık göstermektedir. Fungusların ekzokitinazları yapısal olarak düşük seviyelerde salgıladığı bilinmektedir. Kitinazlar fungusun hücre duvarlarını bozduğunda, ekzokitinazları uyaran oligomerleri serbest bırakırlar ve antagonist saldırısı başlar (Benitez ve ark., 2004).

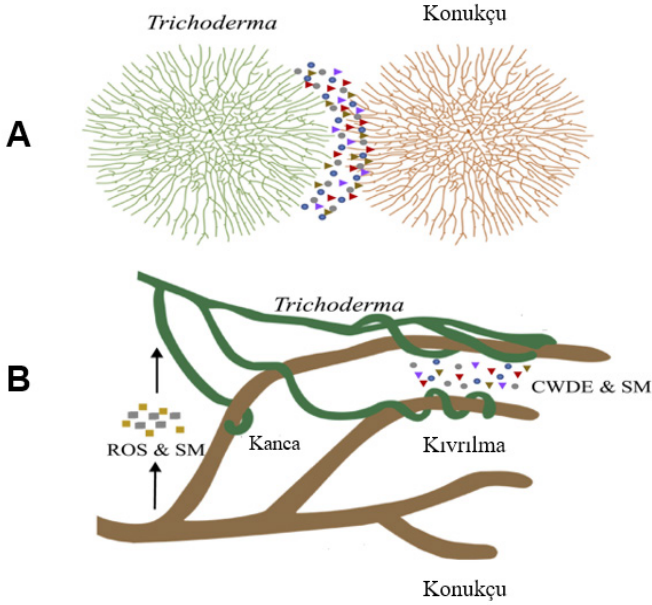
Kompleks bir süreç olan mikoparazitizm sırasında *Trichoderma*, konukçu fungusun hücre duvarını hidrolize eden ve daha sonra patojen

hücre duvarından oligomerleri serbest bırakan hücre duvarını degrede edici enzimler (CWDE) salgılar (Kubicek ve ark., 2001; Howell 2003; Woo ve ark., 2006). *Trichoderma*'nın yapısal düzeyde hidrolitik enzimler salgıladığı ve enzimatik bozunma ile konukçudan salınan molekülleri algılayarak başka fungusların varlığını tespit ettiği de bilinmektedir (Harman ve ark., 2004; Lorito ve ark., 2006; Woo and Lorito, 2007). *Trichoderma*-patojen fungus arasındaki mikoparazitik etkileşimin başlama süreci Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. *Trichoderma*-patojen fungus mikoparazitik etkileşiminin temas öncesi süreçleri. **Faz 1:** Mikoparazitin, konukçuya ulaşan yüksek moleküler ağırlıklı bileşikler üretmesi. **Faz 2:** Konukçu hücre duvarlarından salınan düşük moleküler ağırlıklı bozunma ürünlerinin mikoparazite ulaşması ve mikoparazitik gen ifadesinin aktivasyonu (Vinale ve ark., 2008).

Mikoparazitizmde, konukçu dokularına penetrasyonda kullanılan apressoryum benzeri yapıları ve hif uçlarında kıvrılma/kancalaşma gibi (Şekil 3) morfolojik değişiklikler görülmektedir (McIntyre ve ark., 2004). *Trichoderma*'ların patojene bağlanması, patojen lektinlere bağlanan hücre duvarı karbonhidratları ile gerçekleşir. *Trichoderma* bağlandıktan sonra patojenin etrafını sarar ve apressoryum oluşturur (Guzmán-Guzmán ve ark., 2019).



Şekil 3. *Trichoderma* türlerinin oluşturduğu mikoparazitizm. **A**, *Trichoderma* ve diğer fungus kolonisi arasındaki etkileşimin başlangıç aşaması **B**, *Trichoderma* ve diğer fungus arasındaki interaksiyon boyunca oluşan yapılar. ROS, reaktif oksijen türleri; CWDE, hücre duvarını degrede edici enzimler; SM, sekonder metabolitler. (Guzmán-Guzmán ve ark., 2019).

Trichoderma strainlerinin bitkileri kök patojenlerine karşı koruma yeteneği, patojene karşı antagonistik bir etkisi olmasından kaynaklanmaktadır (Chet ve ark., 1997). Bununla birlikte, bu kök-fungus birliktelikleri aynı zamanda bitki savunma mekanizmalarını da uyarmaktadır. Rizosferde bulunan *Trichoderma* strainleri, bitkileri fungal, bakteriyel ve viral patojenlere karşı korur. Bu durum, bitkilerde aşırı duyarlılık reaksiyonları (HR), sistemik kazanılmış dayanıklılık ve uyarılmış sistemik dayanıklılık ile benzer direnç mekanizmalarının teşvik edilmesini sağlamaktadır (Harman ve ark., 2004).

Moleküler düzeyde direnç, fitoaleksinlerin, glukanaaz ve kitinaaz biyosentezinde yer alan fenil-alanin amonyo-liyaz (PAL) ve kalkon sentaz (CHS) gibi savunma mekanizmalarıyla ilgili metabolitlerin ve enzimlerin konsantrasyonunda bir artışla sonuçlanır. Bunlar, oksidatif strese tepkide rol alan patogenezele ilgili proteinleri (PR protein) ve enzimleri içermektedir (Stacey ve Keen, 1999). Bitki genleri patojenlere ve elisitörlere tepki oluşturmaktadır.

Bu nedenle bitki savunma mekanizmalarının canlı organizma tarafından uyarılması zorunlu değildir. Bitki direncinin elisitörleri olarak hareket edebilen *Trichoderma* metabolitleri aynı zamanda olumsuz abiyotik şartlara direncin yanında fitoaleksinlerin, PR proteinlerin ve diğer bileşiklerin sentezine ve bitki patojenlerine karşı dirençte bir artışa neden olmaktadır (Elad ve ark., 2000; Dana ve ark., 2001). *T. atroviride* endokitinaz (*Ech42*) geni ifade eden arpa bitkilerinin, *Fusarium* enfeksiyonuna karşı artan bir direnç göstermesi bu duruma örnek olarak verilebilir (McIntyre ve ark., 2004).

Antagonistler genellikle bitkiler de dâhil olmak üzere diğer türler tarafından üretilen metabolitlerin varlığından kaynaklanan toprağın fungistatik etkisinin üstesinden gelebilir ve çok aşırı rekabet koşullarında hayatta kalabilir. *Trichoderma* strainleri herbisitler, fungusitler ve pestisitler gibi birçok toksik bileşiğe doğal olarak dirençli oldukları için toprakta hızlı gelişim göstermektedir (Chet ve ark., 1997).

Mikroorganizma ölümlerinin en yaygın sebebi açlıktır. Bu nedenle mikroorganizmalar arasında sınırlı bulunan besinler için sürekli olarak bir rekabet söz konusudur. Antagonist mikroorganizmalar olarak adlandırılan *Trichoderma*'lar *Fusarium*, *Pythium*, *Rhizoctonia*, *Sclerotium* gibi toprak kökenli patojenlerle ve diğer mikroorganizmalar ile yer ve karbon, nitrojen, fosfor, demir, mineraller vb. besin maddesi için için rekabet ederler (Sarrocco ve ark., 2009). Bu durum aynı zamanda fitopatogenlerin biyokontrolünde yaygın olarak kullanılmaktadır. Örneğin; filamentli fungusların çoğunda canlılığın devamı için demir alımı elzem olarak gereklidir. Fungusların çoğu demiri harekete geçirmek için sideroforlar olarak adlandırılan düşük moleküler ağırlıklı ferrik-demir spesifik şelatörleri salgılamaktadır (Eisendle ve ark., 2004). Daha sonra, ferrisiderofor komplekslerinden gelen demir, spesifik alım mekanizmaları yoluyla geri kazanılmaktadır. Bazı *Trichoderma* strainleri demiri şelatlayan ve diğer fungusların gelişimi ve büyümesini durduran yüksek verimli sideroforlar üretmektedir (Chet ve Inbar 1994). Bu nedenle toprak bileşimi, demir mevcudiyetine göre *Trichoderma* tarafından *Pythium*'un biyokontrolünü etkiler. Ek olarak, *T. harzianum* T35, hem rizosfer kolonizasyonu hem de besinler için rekabet ederek *F. oxysporum*'u kontrol ettiği bildirilmiştir. Besin konsantrasyonu azaldıkça biyokontrol etkinliğinin artması da ayrıca dikkat çeken bir nokta olarak belirtilmiştir (Tjamos ve ark., 1992).

Rekabetin, hasat öncesi ve sonrası ciddi kayıplar oluşturan *Botrytis cinerea* gibi fitopatogenlerin biyolojik kontrolü için özellikle önemli olduğu yapılan çalışmalar ile ortaya koyulmuştur. Bu fungus olağanüstü genetik

çeşitliliği ile herhangi bir yeni kimyasala maruz kaldığı zaman çok çabuk direnç geliştirmektedir (Latorre ve ark., 2001). *B. cinerea*'yı kontrol etmek için *Trichoderma* kullanmanın avantajı, aynı anda birkaç mekanizmanın koordinasyonu ile mümkündür ve böylece dirençli strainlerin ortaya çıkması pratik olarak imkânsız hale gelmektedir. Bu mekanizmalar arasında en önemlisi besin rekabetidir, çünkü *B. cinerea* özellikle besin eksikliğine duyarlıdır.

3. Sonuç

Dünya çapında konvansiyonel tarım uygulamaları, hastalıklar, zararlılar, kuraklıklar, tehlikeli kimyasal pestisit kullanımı nedeniyle toprak verimliliğinin azalması, kirlilik ve küresel ısınma gibi çeşitli sorunlardan giderek daha fazla etkilenmektedir. Tarımda bitki hastalıklarının kontrolü için kimyasal maddelerin kullanılmasının neden olduğu çevresel zarar konusunda artan farkındalık, biyolojik alternatiflerin araştırılmasını zorunlu hale getirmiştir. Bitki patojenlerine ve zararlılarına karşı spesifik mikroorganizmaların kullanımı esasına dayanan biyolojik kontrol, kimyasal kontrol yöntemlerinin neden olduğu sorunların üstesinden gelmek için doğa dostu bir yaklaşımdır. *Trichoderma* cinsi funguslar yaklaşık yüz yıldır bitki patojenlerine karşı biyokontrol ajanları olarak hareket etme yetenekleriyle bilinmektedir. Kontrol için etkili mekanizmaları yer ve besinler için rekabet, antibiyosis ve mikoparazitizm olan bu biyokontrol ajanları öncelikle patojenler üzerinde etkinlik göstermektedir. Bitki patolojisi alanında yapılan çalışmalarla, sistemik direncin uyarılması konusunda, *Trichoderma*'ların bitkiler üzerindeki etkilerinin de çok önemli olduğu ortaya çıkmıştır. Aynı zamanda bu funguslar, çeşitli hücre dışı enzimler üretmekte ve bunlardan bazıları bitki hastalıklarının biyolojik kontrolünde rol oynamaktadır. Bundan dolayı, bitkide direnç mekanizmalarının uyarılarak patojenin baskılanması sağlanmaktadır. Ayrıca besin alımındaki artışa paralel olarak bitki büyümesi ve gelişimine pozitif katkılar sağlama yeteneğine sahiptirler. Bitki patojenlerine karşı antagonistik özellikleriyle bilinen bu biyokontrol ajanlarının bitki patolojisi alanında başarılı bir şekilde kullanılabilmesi ve çevre dostu çözümler olmasından dolayı sürdürülebilir tarım uygulamalarının vazgeçilmezleri arasında yer almaktadır. Biyokontrol ajanlarının başarısı, bu organizmalar, patojenler ve bitkiler arasındaki üçlü etkileşime bağlı olarak değişmektedir. Sekonder metabolit üretimi aracılığıyla bitki patojenlerinin kontrolünde etkin rol oynayan bu biyokontrol ajanları, bu sayede bitki savunma tepkilerinin ortaya çıkmasına sebep olmaktadır.

Kontrollü koşullar altında ve arazi şartlarında yürütülen birçok çalışmada, antagonistler olarak adlandırılan bu fungusların bitki patojenlerini başarılı bir şekilde kontrol ettiği bildirilmiştir. Bu bağlamda, tarımsal üretim sistemlerine entegrasyonlarının hızlandırılması sayesinde çevre ve insan sağlığına olumsuz birçok etkileri olan agro-kimyasalların kullanımı sınırlandırılacaktır. Yukarıda bahsedilen bazı özellikleri ve etki mekanizmaları dikkate alındığında, bitkideki savunma tepkisini oluşturan bu ajanların biyolojik savaşın en güçlü silahlarından birisi olduğu kabul edilebilir.

Kaynakça

Alonso-Ramírez, A, Poveda, J, Martín, I, Hermosa, R, Monte, E, Nicolás, C. (2014). Salicylic acid prevents *Trichoderma harzianum* from entering the vascular system of roots. *Molecular Plant Pathology*, 15(8), 823-831.

Arnold, A.E, Lutzoni, F. (2007). Diversity and host range of foliar fungal endophytes: are tropical leaves biodiversity hotspots? *Ecology*, 88(3), 541–549.

Atakan, A., Özgönen Özkaya, H. (2021). Induced resistance to Fusarium Wilt in carnation with mixture of mycorrhizal fungi. *Fresenius Environmental Bulletin*, 30(4A), 4217-4227.

Benitez, T, Rincon, A.M, Limon, M.C, Codon, A.C, (2004). Biocontrol mechanism of *Trichoderma* strains. *International Microbiology*, 7, 249-260.

Chet, I, Inbar, J. (1994). Biological control of fungal pathogens. *Appl Biochem Biotechnol*, 48,37-43.

Chet, I, Inbar, J, Hadar, I. (1997). Fungal antagonists and mycoparasites. In: Wicklow DT, Söderström B (eds) *The Mycota IV: Environmental and microbial relationships*. Springer-Verlag, Berlin, pp 165-184

Christian, R, Röhrich, WM, Jaklitsch, H, Voglmayr, A, Iversen, C.Z, Christian, B, Henry, M, Meinckel, R, Komon-Zelazowska, M, Druzhinina, I, Christian, S, Kubicek, P, Berg, G. (2009). Fungal diversity in the rhizosphere of endemic plant species of Tenerife (Canary Islands): relationship to vegetation zones and environmental factors. *ISME J*, 3, 79–92.

Contreras-Cornejo, H.A, Ortiz-Castro, R, Lopez-Bucio, J. (2013). Promotion of plant growth and the induction of systemic defence by *Trichoderma*: physiology, genetics and gene expression. In: Mukherjee, P.K, Horwitz, B.A, Singh, U.S, Mukherjee, M, Schmoll, M. (eds) *Trichoderma: biology and applications*. CABI, Walingford, UK, pp 173–194.

Dana, M.M, Limón, M.C, Mejías, R, Mach, R.L, Benítez, T, Pintor-Toro, J.A, Kubicek, C.P. (2001). Regulation of chitinase 33 (chit33) gene expression in *Trichoderma harzianum*. *Curr Genet* 38, 335-342.

de Lima Favaro, L.C, de Souza Sebastianes, F.L, Araújo, W.L. (2012). *Epicoccum nigrum* P16, a sugarcane endophyte, produces antifungal compounds and induces root growth. *PLoS One*, 7(6), 3682.

Druzhinina, I.S, Seidl-Seiboth, V, Herrera-Estrella, A, Horwitz, B.A, Kenerley, C.M, Monte, E, Mukherjee, P.K, Zeilinger, S, Grigoriev, I.V, Kubicek, C.P. (2011). *Trichoderma*: the genomics of opportunistic success. *Nat. Rev. Microbiol*, 9 (10), 749.

Eisendle, M, Oberegger, H, Buttinger R, Illmer P, Haas H. (2004). Biosynthesis and uptake of siderophores is controlled by the PacC mediated ambient-pH regulatory system in *Aspergillus nidulans*. *Euk Cell*, 3, 561-563.

Elad, Y, Freeman, S, Monte, E. (eds) (2000). Biocontrol agents: Mode of action and interaction with other means of control. IOBC wprs Bulletin, vol 24. Sevilla, España.

Guzmán-Guzmán, P, Porras-Troncoso, M.D, Olmedo-Monfil, V, Herrera-Estrella, A. (2019). *Trichoderma* species: versatile plant symbionts. *Phytopathology*, 109(1), 6-16.

Harman, G.E, Kubicek, C.P. (1998). *Trichoderma* and *Gliocladium*: enzymes, biological control and commercial applications. vol 2. Taylor & Francis Ltd, London, UK.

Harman, G. E, Howell, C.R, Viterbo, A, Chet, I, Lorito, M. (2004). *Trichoderma* species. Opportunistic, avirulent plant symbionts. *Nature Reviews Microbiology* 2, 43–56.

Hermosa, R, Botella, L, Keck, E, Jiménez, J.A, Montero-Barrientos, M, Arbona, V, Gómez-Cadenas, A, Monte E, Nicolás, C. (2011). The overexpression in *Arabidopsis thaliana* of a *Trichoderma harzianum* gene that modulates glucosidase activity, and enhances tolerance to salt and osmotic stresses. *J Plant Physiol*, 168, 1295-1302.

Hermosa, M.R, Grondona, I, Iturriaga, E.A, Diaz-Minguez, J.M, Castro, C, Monte, E, Garcia-Acha, I. (2000). Molecular characterization and identification of biocontrol isolates of *Trichoderma* spp. *Applied and Environmental Microbiology* 66, 1890–1898.

Hermosa, R, Viterbo, A, Chet, I, Monte, E. (2012). Plant-beneficial effects of *Trichoderma* and of its genes. *Microbiology*, 158, 17-25.

Howell, C. R. (1998). The role of antibiosis in biocontrol. In *Trichoderma and Gliocladium*. Vol. 2. Enzymes, Biological Control and Commercial applications (Kubicek, C.P. and Harman, G.E. eds):173–184. Taylor & Francis, London.

Howell, C.R. (2003). Mechanisms employed by *Trichoderma* species in the biological control of plant diseases: the history and evolution of current concepts. *Plant Disease*, 87, 4-10.

Hyde, K.D, Soyong, K. (2008). The fungal endophyte dilemma. *Fungal Diversity*, 33, e173.

Kariuki, C.K, Mutitu, E.W, Muiru, W.M. (2020). Effect of *Bacillus* and *Trichoderma* species in the management of the bacterial wilt of tomato (*Lycopersicum esculentum*) in the field. *Egypt J Biol Pest Control* 30,109.

Khatri, D.K, Tiwari, D.N, Bariya, H.S. (2017). Chitinolytic efficacy and secretion of cell wall-degrading enzymes from *Trichoderma* spp. In response to phytopathological fungi. *J. Appl. Biol. Biotechnol.* 5 (6), 1–8.

Konappa, N, Krishnamurthy, S, Arakere, U.C. (2020). Efficacy of indigenous plant growth-promoting rhizobacteria and *Trichoderma* strains in eliciting resistance against bacterial wilt in a tomato. *Egypt J Biol Pest Control*, 30, 106.

Kubicek, C.P, Mach, R.L, Peterbauer, C.K, Lorito, M. (2001). *Trichoderma*: from genes to biocontrol. *Journal of Plant Pathology*, 83, 11–23.

Latorre, B.A, Lillo, C, Rioja, M.E. (2001). Eficacia de los tratamientos fungicidas para el control de *Botrytis cinerea* de la vid en función de la época de aplicación. *Cien Inv Agr* 28, 61-66.

Li, N, Alfiky, A, Wang, W, Islam, M, Nourollahi, K, Liu, X, Kang, S, (2018). Volatile compound-mediated recognition and inhibition between *Trichoderma* biocontrol agents and *Fusarium oxysporum*. *Front Microb.* 9, 261.

Lorito, M, Woo, S. (2015). *Trichoderma*: A multi-purpose tool for integrated pest management. In: Lugtenberg, B. (ed) Principles of plant-microbe interactions. Microbes Sustain Agric, Springer, USA, pp 345–353.

Lorito, M, Woo, S.L., Harman, G.E, Monte, E. (2010). Translational research on *Trichoderma*: from ‘omics to the field. *Annu. Rev. Phytopathol*, 48, 395-417.

Lorito, M, Woo, S.L, Iaccarino, M, Scala, F. (2006). Microrganismi antagonisti. In: Iaccarino, M. (Ed.), Microrganismi Benefici per le Piante. Idelson-Gnocchi s.r.l., Napoli, Italia, pp. 146–175.

Marra, R, Lombardi, N, d'Errico, G, Troisi, J, Scala, G, Vinale, F, Woo, S.L, Bonanomi, G, Lorito, M. (2019). Application of *Trichoderma* strains and metabolites enhances soybean productivity and nutrient content. *J. Agr. Food Chem*, 67(7), 1814-1822.

Mastouri, F, Bjorkman, T, Harman, G.E. (2010). Seed treatment with *Trichoderma harzianum* alleviates biotic, abiotic, and physiological stresses in germinating seeds and seedlings. *Phytopathology*, 100(11), 1213-1221.

McIntyre, M, Nielsen, J, Arnau, J, van der Brink, H, Hansen, K, Madrid, S. (eds) (2004). Proceedings of the 7th European Conference on Fungal Genetics. Copenhagen, Denmark.

Mendes, R, Garbeva, P, Raaijmakers, J.M. (2013). The rhizosphere microbiome: significance of plant beneficial, plant pathogenic, and human pathogenic microorganisms, *FEMS Microbiology Reviews*, 37(5), 634-663.

Mohamed, B.F.F, Sallam, N.M.A, Alamri, S.A.M. (2020). Approving the biocontrol method of potato wilt caused by *Ralstonia solanacearum* (Smith) using *Enterobacter cloacae* PS14 and *Trichoderma asperellum* T34. *Egypt J Biol Pest Control*, 30,61.

Monte, E. (2001). Understanding *Trichoderma* between agricultural biotechnology and microbial ecology. *Int Microbiol* 4,1-4.

Mukherjee, M, Mukherjee, P.K, Horwitz, B.A, Zachow, C, Berg, G, Zeilinger, S. (2012). *Trichoderma*–plant–pathogen interactions: advances in genetics of biological control. *Indian J. Microbiol.* 52 (4), 522-529.

Mukherjee, S, David, A, Yadav, S, Baluska, F, Bhatla, S.C. (2014). Salt stress-induced seedling growth inhibition coincides with differential distribution of serotonin and melatonin in sunflower seedling roots and cotyledons. *Physiol. Plant*, 152(4), 714-728.

Mukherjee, P.K., Hurley, J.F., Taylor, J.T., Puckhaber, L., Lehner, S., Druzhinina, I., Kenerley, C.M. (2018). Ferricrocin, the intracellular siderophore of *Trichoderma virens*, is involved in growth, conidiation, gliotoxin biosynthesis and induction of systemic resistance in maize. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 505(2), 606-611.

Murphy, B.R, Doohan, F.M, Hodkinson, T.R. (2014). Yield increase induced by the fungal root endophyte *Piriformospora indica* in barley grown at low temperature is nutrient limited. *Symbiosis* 62(1), 29-39.

Pieterse, C.M.J, Reyes, A.L, Van der Ent, S, Van Wees, S.C.M. (2009). Networking by small- molecule hormones in plant immunity. *Nature Chemical Biology*, 5, 308-316.

Poveda, J, Abril-Urias, P, Escobar, C. (2020). Biological control of plant-parasitic nematodes by filamentous fungi inducers of resistance: *Trichoderma*, mycorrhizal and endophytic fungi. *Front Microbiol*, 11, 992.

Qualhato, T.F, Lopes, F.A.C, Steindorff, A.S, Branda, R.S, Amorim Jesuino, R.S.A, Ulhoa, C.J. (2013). Mycoparasitism studies of *Trichoderma* species against three phytopathogenic fungi: evaluation of antagonism and hydrolytic enzyme production. *Biotechnology Letters*, 35, 1461-1468.

Rodriguez, R, Redman, R. (2008). More than 400 million years of evolution and some plants still can't make it on their own: plant stress tolerance via fungal symbiosis. *J. Exp. Bot*, 59 (5), 1109-1114.

Ruano-Rosa, D, Cazorla, F.M, Bonilla. N, Martín-Perez, R, De Vicente, A, Lopez-Herrera, C.J. (2014). Biological control of avocado white root rot with combined applications of *Trichoderma* spp. and rhizobacteria. *Eur J Plant Pathol*, 138(4),751-762.

Ruano-Rosa, D, del Moral-Navarrete, L, Lopez-Herrera, C.J. (2010). Selection of *Trichoderma* spp. isolates antagonistic to *Rosellinia necatrix*. *Span J Agric Res*, 8(4), 1084-1097.

Salas-Marina, M.A, Silva-Flores, M.A, Uresti-Rivera, E.E, Castro-Longoria, E, Herrera- Estrella, A, Casas-Flores, S. (2011). Colonization of Arabidopsis roots by *Trichoderma atroviride* promotes growth and enhances systemic disease resistance through jasmonic acid/ethylene and salicylic acid pathways. *European Journal of Plant Pathology*, 131, 15-26.

Sangamesh, M.B, Jambagi, S, Vasanthakumari, M.M, Shetty, N.J, Kolte, H, Ravikanth, G, Nataraja, K.N, Shaanker, R.U. (2018). Thermotolerance of fungal endophytes isolated from plants adapted to the Thar Desert, India. *Symbiosis*, 75(2), 135-147.

Santos, S.S, Augusto, D.G, Alves, P.A.C, Pereira, J.S, Duarte, L.M, Melo, P.C, Gross, E, Kaneto, C.M, Silva, A, Santos, J.L. (2018). *Trichoderma asperelloides* ethanolic extracts efficiently inhibit *Staphylococcus* growth and biofilm formation. *PLoS One*, 13(8), 0202828.

Sanz, L., Montero, M., Grondona, I., Vizcaíno, J. A., Llobell, A., Hermosa, R., Monte, E. (2004). Cell wall-degrading isoenzyme profiles of *Trichoderma* biocontrol strains show correlation with rDNA taxonomic species. *Current genetics*, 46(5), 277-286.

Sarocco, S, Guidi, L, Fambrini S, Degl'Innocenti, E, Vannacci, G. (2009). Competition for cellulose exploitation between *Rhizoctonia solani* and two

Trichoderma isolated in the decomposition of wheat straw. *J. Plant Pathol*, 91, 331-338.

Schirmböck, M, Lorito, M, Wang, Y.L, Hayes, C.K, Arisan-Atac, I, Scala, F, Kubicek, C.P. (1994). Parallel formation and synergism of hydrolytic enzymes and peptaibol antibiotics, molecular mechanisms involved in the antagonistic action of *Trichoderma harzianum* against phytopathogenic fungi. *Applied and environmental microbiology*, 60(12), 4364-4370.

Shoresh, M, Harman, G.E, Mastouri, F. (2010). Induced systemic resistance and plant responses to fungal biocontrol agents. *Annu. Rev. Phytopathol*, 48, 21-43.

Singh, P, Tripathi, N, Joshi, D. (2018). *Trichoderma* elicitors create a potential chemical barrier through induced systemic resistance against *Colletotrichum falcatum* and minimise sucrose losses in sugarcane. *Journal of Plant Pathology*, 100, 151-162.

Stacey, G, Keen, N.T. (1999). *Plant-Microbe Interactions*, vol 4. APS Press, St. Paul.

Tjamos, E.C, Papavizas, G.C, Cook, R.J. (eds) (1992). *Biological control of plant diseases. Progress and challenges for the future*. Plenum Press, New York.

Tucci, M, Ruocco, M, De Masi, L, De Palma, M, Lorito, M. (2011), The beneficial effect of *Trichoderma* spp. on tomato is modulated by the plant genotype. *Molecular Plant Pathology*, 12, 341-354.

Verma, M, Brar, S.K, Tyagi, R.D, Surampalli. R.Y, Valero, J.R. (2007). Antagonistic fungi, *Trichoderma* spp.: panoply of biological control. *Biochem Eng J*, 37(1), 1-20.

Vey, A, Hoagland, R.E, Butt, T.M. (2001). Toxic metabolites of fungal biocontrol agents. In: Butt, T.M, Jackson, C, Magan, N. (eds) *Fungi as biocontrol agents: Progress, problems and potential*. CAB International, Bristol, pp 311-346.

Vinale, F, Sivasithamparam, K, Ghisalberti, E.L, Marra, R, Woo, S.L, Lorito, M. (2008). *Trichoderma*-plant-pathogen interactions. *Soil Biology and Biochemistry*, 40(1), 1-10.

Vinale, F, Sivasithamparam, K, Ghisalberti, E.L, Woo, S.L, Nigro, M, Marra, R, Lombardi, N, Pascale, A, Ruocco, M, Lanzuise, S, Manganiello, G, Lorito, M. (2014). *Trichoderma* secondary metabolites active on plants and fungal pathogens. *Open Mycol. J*, 8, 127-139.

Woo, S.L, Lorito, M. (2007). Exploiting the interactions between fungal antagonists, pathogens and the plant for biocontrol. In: Vurro, M., Gressel, J. (Eds.), *Novel Biotechnologies for Biocontrol Agent Enhancement and Management*. IOS, Springer Press, Amsterdam, the Netherlands, pp. 107-130.

Woo, S.L, Scala, F, Ruocco, M, Lorito, M. (2006). The molecular biology of the interactions between *Trichoderma* spp. phytopathogenic fungi, and plants. *Phytopathology*, 96, 181-185.

BÖLÜM III

ADİPOZ DOKU VE ADİPOKİNLER

Adipose Tissue and Adipokines

Binnur BAĞCI

(Doç. Dr.) Sivas Cumhuriyet Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sivas, Türkiye

Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sivas, Türkiye

email: binnurbagci@cumhuriyet.edu.tr

ORCID: 0000-0003-1323-3359

1. Giriş

Adipoz doku, memelilerdeki ana enerji deposudur ve vücut yağını nötr yağ olarak depolar. Adipoz dokuda birçok farklı hücre tipi bulunmasına rağmen, adipositler en büyük hücre oranını oluşturur. Leptinin tanımlanmasını takiben (Vigarello, 2013; Vaisse ve ark., 1996), adipoz doku, tüm vücut metabolizmasının ve sistemik enerji homeostazının düzenlenmesinde pek çok işleve sahip dinamik bir organ olarak kabul edilmiştir (Sun ve ark., 2011). Obezitenin bir dizi kronik hastalık için oluşturduğu tartışılmaz ve büyük risk göz önüne alındığında, adipoz doku son yıllarda fizyolojik olarak önemli bir organ ve terapötik bir hedef olarak yeniden ilgi görmüştür. Adipoz doku, beslenme durumundaki bir değişikliğe hızla yanıt verir ve besin fazlalığı zamanlarında bir enerji deposu görevi görür. Kronik bir pozitif enerji dengesi, lipid depolanmasını sürdürmek ve böylece sistemik metabolizmayı düzenlemek için adiposit hipertrofisi (hücre boyutunda artış) ve hiperplazi (hücre sayısında artış) yoluyla kontrol edilir (Sun ve ark., 2011). Adipoz dokunun enerji homeostazı, besin yanıtı ve metabolik hastalıkla ilişkisindeki merkezi rolü göz önüne alındığında, adipoz hücre biyolojisinin daha iyi anlaşılması, obeziteyi veya metabolik komorbiditeleri yeni stratejilerin önünü açabilir (Choe ve ark., 2017). Son çalışmalar, yağ dokusunun hücresel heterojenliğini ve bunun fonksiyonel sonuçlar üzerindeki etkisini gözler önüne sermektedir.

1.1. Adipoz dokunun dört renk tonu

Adipoz doku tarihsel olarak, doku rengine göre gözle görülür şekilde ayırt edilebilen beyaz adipoz doku ve kahverengi adipoz doku olmak üzere iki türe ayrılmıştır. Bu depoları içeren beyaz ve kahverengi adipositler, özelleşmiş doku fonksiyonlarına yol açan fizyolojik farklılıklar sergiler. Enerji depolama, endokrin iletişim ve insülin duyarlılığı için kritik olan beyaz yağ dokusu, insanlar dahil çoğu memelide en büyük adipoz doku hacmini oluşturur. Buna karşılık kahverengi adipoz doku, memelilerde büyük ölçüde doğum sonrası ve kış uykusu sırasında bulunur. Kahverengi yağ dokusu, vücut ısısının korunması için kritik olan titremesiz termogeneze rol alır. Önceleri kahverengi yağ dokusunun yalnızca bebeklerde mevcut olduğu düşünülürken, görüntüleme çalışmaları yetişkinlerin supraklaviküler ve torasik bölgelerinde metabolik olarak aktif kahverengi adipoz dokuyu ortaya çıkarmıştır (Nedergaard) ve ark., 2007; Zingaretti ve ark., 2009; Cypess ve ark., 2009).

Kahverengi ve beyaz adipositler şekil, boyut ve organellerinin hücre içi yapısı bakımından farklılık gösterir. Beyaz adipositler genellikle küre şeklindedir ve her biri çekirdek dahil diğer tüm organelleri hücrenin çevresine iten büyük, tek bir lipid damlacığı içerir. Kahverengi adipositler, hücreye (ve bir bütün olarak kahverengi yağ dokuya) kahverengimsi bir renk veren, demir içeren mitokondri ile zenginleştirilmiş daha elipsoidal şekilli bir hücre boyunca dağılmış çoklu lipid damlacıkları içerir. Kahverengi adipositlerin termojenik aktivitesi, ayrışan protein 1 (UCP-1) içeren çok sayıda mitokondri varlığıyla sağlanır. UCP-1, ATP (enerji) üreten proton gradyanını kısa devre yapan ve protonlar mitokondriyal matrise geri akarken eşzamanlı ısı üretimine izin veren bir proton taşıyıcıdır (de Sá ve ark., 2017). Kahverengi yağ hücreleri tipik olarak 15 ila 50 μm 'ye kadar büyürken, beyaz yağ hücrelerinin lipid depolama için daha büyük bir kapasitesi vardır ve çapları yaklaşık 100 μm 'ye kadar genişleyebilir (Cinti, 2012).

Beyaz ve kahverengi adipositlerin farklı morfolojisi, farklı fonksiyonel rollerinin temelini oluşturur. Beyaz adiposit, öğünler arasında salınan enerjiyi (lipitler biçiminde) depolar: lipid damlacığı küreseldir çünkü bu, hacmi en üst düzeye çıkararak ve yer işgalini en aza indiren geometrik şekildir. Kahverengi adiposit, ısı üretmek için lipitleri yakar: multiloküleritesi, sitoplazmik-lipit arayüzünü maksimize ederek, mitokondriyal ayrışma ve sonuç olarak termojenez için çok miktarlarda yağ asitini hızla hazır hale getirir (Cannon B ve Nedergaard, 2004).

Son zamanlarda, iki ek adiposit tonu - bej ve pembe - tanımlanmıştır. Bej adipositler, hem kahverengi hem de beyaz yağ hücrelerinin özelliklerini gösterir ve tipik olarak, preadipositlerin farklı bir alt kümesinden (Wu ve ark., 2012) veya mevcut beyaz adipositlerin (Barbatelli ve ark., 2010; Himms-Hagen ve ark., 2000) transdiferansiyasyonu yoluyla deri altı kahverengi adipoz doku içinde gelişir. Bununla birlikte, gen ekspresyon analizleri, bej yağ hücrelerinin farklı bir termojenik yağ hücresi tipini temsil ettiğini göstermektedir (Wu ve ark., 2012). Bej adipositlerin başlangıçta kemirgenlerde soğuğa maruz kalmaya yanıt olarak ortaya çıktığı gözlenmiştir (Young ve ark., 1984; Loncar ve ark., 1988); bununla birlikte, o zamandan beri birçok çalışma, diyetin (Wang ve ark., 2019), egzersizin (Mika ve ark., 2019), pre- ve post-biyotiklerin (Reynés ve ark., 2018), farmasötik ajanların, çok sayıda bitki bazlı biyoaktif maddenin ve hatta adipokinlerin (Kaisanlahti ve ark., 2019) de “bejleşmeye” neden olabileceğini belirlemiştir.

Hamilelik ve emzirme döneminde dişi bireylerin anterior ve posterior deri altı yağ dokuları, işlevi süt üretmek ve salgılamak üzere pembeleşir. Bu yağ doku hücrelerinin, dokuya pembe bir ton veren ve süt salgılayan alveolleri oluşturmak için epitel benzeri özellikler kazanan beyaz adipositlerden köken aldığı ön görülmektedir (Giordano ve ark., 2014). Pembe adipositler, bölmelere ayrılmış lipid damlacıkları, sitoplazmik çıkıntılar ve epitel hücrelerine benzer bir yapı gösteren mitokondri, peroksizomlar ve kaba endoplazmik retikulum dahil bol miktarda organel ile karakterizedir.

Adipoz doku parankimi, ayrı bir morfoloji ve işlevle karakterize edilen üç ana hücre tipi içerir: i) beyaz adiposit lipidleri depolar ve salgılar; ii) kahverengi adiposit ısı üretir; ve iii) pembe adiposit süt üretir. Her işlev, bireyin ve türün hayatta kalması için kritik öneme sahiptir. İlginç bir şekilde, farklı morfoloji ve fizyolojilerine rağmen, üç hücre tipi yine de bazı genlerin ifadesini paylaşır. Örneğin, lipid metabolizması ile ilgili genlerin çoğu üç hücrede de ifade edilir: leptin hem beyaz (Cinti ve ark., 1997; Canello ve ark., 1998) hem de pembe adipositlerde (Smith-Kirwin ve ark., 1998), S-100b beyaz (Cinti ve ark., 1989) ve pembe adipositlerde (Barraclough R ve Rudland, 1994) ve perilipin A beyaz ve kahverengi adipositlerde eksprese edilir (Blanchette-Mackie ve ark., 1995). Fizyolojik bir bakış açısından, her üç yağ hücresi tipi de endokrin özelliklere sahiptir. Beyaz adipositler, yeme davranışını (leptin) (Zhang ve ark., 1994) ve metabolizmayı (örn. adiponektin, resistin, adipsin) (Trayhurn, 2013) etkileyen bir dizi adipokin salgılar. Kahverengi adipositler ayrıca hormonlar ve büyüme faktörleri (örn. betatrofin ve FGF21) salgırlar (Fisher ve ark., 2012; Yi P, Park

ve Melton, 2013; Villarroyave ark., 2013). Pembe adipositler, süt bileşenlerinin yanı sıra, yavrularda obeziteyi önlemede önemli bir role sahip gibi görünen leptini de salgırlarlar (; Oliver ve ark., 2012; Palou ve arl 2009).

1.2. Adipoz Dokudaki Diğer Hücre Tipleri

Adipositlerin yanı sıra adipoz doku, endotel hücreleri, kan hücreleri, fibroblastlar, perisitler, preadipositler, makrofajlar ve çeşitli tipte bağışıklık hücrelerinden oluşur (Saetang ve Sangkhathat, 2018). Bu adiposit olmayan hücre tipleri genellikle adipoz doku stromal vasküler fraksiyon (SVF) olarak anılır. SVF’de bulunan hücre tiplerinin karmaşıklığı ve bu ortamın metabolik hastalık durumları tarafından nasıl değiştirildiği aktif bir araştırma alanıdır. İlginç bir şekilde, yerleşik makrofajlar, mast hücreleri, monositler, dendritik hücreler, doğal öldürücü hücreler, B-hücreleri, T-hücreleri, nötrofiller ve eozinofiller gibi hemen hemen tüm bağışıklık hücreleri adipoz dokuda bulunmuştur (Deiuliis ve ark., 2011; Altintas ve ark., 2011; Ohmura ve ark., 2010; Bedford ve ark., 2006; Mancuso, 2016). Makrofajlar, adipoz dokuda en bol bulunan bağışıklık hücresi türüdür. Bu hücreler, M1 (klasik olarak aktiveleştirilmiş) veya M2 (alternatif olarak aktiveleştirilmiş) fenotiplere sahip olarak karakterize edilmiştir. M1 makrofajları, enfeksiyona karşı konak savunması için görev alırken, M2 makrofajlarının doku yeniden şekillenmesi ve onarımında önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (Ginhoux ve ark., 2015). Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonunda ve parazitik organizmalara karşı konak savunmasında akut inflamasyona aracılık ettiği bilinen mast hücreleri, adipoz dokuda da bulunur (Poglio ve ark., 2010). Dendritik hücreler, yabancı antijenleri tanıyan ve bunları majör histouyumluluk-kompleks molekülleri aracılığıyla T-hücrelerine sunan profesyonel antijen sunan hücrelerdir. Yağ dokusu dendritik hücreleri farelerde ve insanlarda bulunmuştur ve T-yardımcı (TH)-17 hücre yanıtlarında önemli bir rol oynarlar (Bertola ve ark., 2012). Kanda en çok bulunan granülosit olan nötrofil, yağ dokusunda da bulunabilir. Bu hücreler, bakteriyel enfeksiyonlara karşı konak savunmasında önemli bir rol oynamasına rağmen, yağ dokusundaki işlevleri net değildir. B hücreleri en çok enfeksiyona ve otoimmün hastalığa karşı konak savunmasına katkıları nedeniyle incelenir. Adipoz dokuda birkaç farklı B hücresi alt grubu tanımlanmıştır ve bu hücreler sitokin salgılayarak, antikolar üreterek ve antijenleri T hücrelerine sunarak lokal ve sistemik inflamasyona katkıda bulunur (Winer ve ark., 2013). Son olarak, birkaç farklı T hücresi alt grubu, örn. Treg, TH1 ve TH2 ve CD8+ T hücrelerini içeren CD4+ TH hücreleri, makrofajların farklılaşmasını ve polarizasyonunu etkileyen sitokinlerin salgılanması yoluyla

lokal inflamasyonu düzenlemektedirler (Feuerer ve ark., 2009; Nishimura ve ark., 2009). SVF'deki hücreler, bitişik adipositler üzerinde parakrin bir şekilde hareket edebilen hormonlar ve sitokinler üretir. 1990'ların başında, metabolik hastalık durumlarında, özellikle tip 2 diyabette, adipoz dokuda tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) üretiminin arttığı gösterilmiştir (Hotamisligil ve ark., 1993). 2003 yılında adipoz doku makrofajlarının adipoz dokudaki TNF- α 'nın birincil hücresel kaynağı olarak tanımlanmıştır (Weisberg ve ark., 2003). Artık obezite ve tip 2 diyabet koşullarında, TNF- α 'nın adipoz doku makrofajlarından üretildiği ve insülin direncini artırmak için adipoz doku içindeki bitişik adipositlere etki ettiği büyük ölçüde kabul edilmektedir. Bu nedenle, özellikle AT kaynaklı parakrin ve endokrin hormonların hücresel kaynaklarını belirlerken, SVF hücrelerinin varlığını ve dinamik etkileşimlerini göz önünde bulundurmak önemlidir.

2. ADİPOKİNLER

Adipoz doku tarafından salınan herhangi bir madde için adipokinler terimi kullanılmaktadır (Fain ve ark. 2004). WAT'ın yaklaşık üçte biri adipositle, geri kalanı fibroblastlar, makrofajlar, stromal hücreler ve monositler ile ilişkilidir (Geloan, 1989). Bu nedenle, adipokinlerin birkaç hücre tipinden türemiş olması muhtemeldir. Aslında, Fain ve ark. çoğu adipokinin olgun adiposit dışındaki hücrelerden sentezlendiğini gösterdi (Fain ve ark., 2004). Yağ dokusunun diğer peptitleri saldırdığı bilinmesine rağmen, beyaz adipoz doku ilk olarak 1994 yılında leptinin keşfinden sonra endokrin özelliklere sahip bir organ olarak kabul edilmiştir (Zang ve ark., 1994). Adipokinler iştahın, tokluğun, yağ dağılımının, insülin sekresyonunun ve duyarlılığının, enerji harcamasının, endotelial fonksiyonun, inflamasyonun, kan basıncının ve hemostazın düzenlenmesine katkıda bulunur (Blüher, 2013; Blüher ve Mantzoros, 2015). Adipoz doku içinde, adipokinlerin adipogenezi, adipoz dokuya immün hücre göçünü ve adiposit metabolizmasını ve işlevini modüle ettiği gösterilmiştir (Blüher, 2012; 2013; 2014). Sistemik düzeyde, adipokinler beyin, karaciğer, kas, damar sistemi, kalp ve pankreas, bağışıklık sistemi ve diğerleri dahil olmak üzere hedef organlardaki farklı biyolojik süreçleri düzenler veya modüle eder (Blüher, 2013). Adipokin sekresyonundaki değişiklikler obeziteyi inflamatuvar, metabolik ve kardiyovasküler komorbiditelerine bağlayabilir (Blüher, 2013; Blüher ve Mantzoros, 2015). Daha da önemlisi, birçok adipokinin işlevi, moleküler hedefleri ve potansiyel klinik önemi hala bilinmemektedir. Özellikle daha yakın zamanda tanımlanan adipokinlerin fonksiyonel karakterizasyonu, adipokin araştırmalarının hedeflerindedir.

Fizyolojik bakış açısından, adipokinlerin birkaç reseptörü indükleyerek hem sistemik hem de lokal olarak hareket ettiği, böylece merkezi sinir sistemi ve diğer hormonal afferent ve efferent sinyal ağlarına kullandığı bilinmektedir. Adipokinler, tipik vücut metabolik homeostazını, 1) iskelet kası, kalp, pankreas, karaciğer gibi hedef organlara doğrudan etki ederek veya 2) hipotalamus ve/veya merkezi sinir sistemi yoluyla dolaylı olarak veya 3) majör metabolik hormon olan insülin ile sinerjik olarak hareket ederek korurlar (Lehr ve ark., 2012).

2.1. Adiponektin

Adiponektin, insanlarda ve obez hayvanlarda insülin duyarlılığını artırarak inflamasyona karşı koruyucu etkiler gösteren ve endokrin sistemi pozitif yönde modüle edebilen yağ dokusu tarafından salgılanan dolaşımdaki bir hormondur (Zhao ve ark., 2014; Khoramipour, 2021). Adiponektin, asetil CoA karboksilazı inhibe eden hücrel bir enerji sensörü olan AMP ile aktive olan kinazın (AMPK) (Combs ve Marliss, 2014) aktivasyonu yoluyla yağ asidi oksidasyonunu artırır (Towler ve Hardie, 2007). Bu da malonil-CoA üretimini azaltır ve yağ asidi oksidasyonunu artırır. Adiponektin, AMPK'yi iki bağımsız yoldan aktive edebilir ve ayrıca mitokondriyal yoğunluğu ve mitokondriyal DNA içeriğini artırarak lipid metabolizmasını modüle edebilir (Pirvulescu ve ark., 2014; Kadowaki ve ark., 2011). Adipokin dolaşıma 3 farklı formda verilir: düşük moleküler ağırlıklı bir trimer, orta moleküler ağırlıklı bir hekzamer ve yüksek moleküler ağırlıklı (HMW) bir multimer (Pajvani ve ark., 2003). Adiponektin, tüm vücut enerjisini, inflamatuvar yanıtları, insülin duyarlılığını ve yağ yakma sürecini kontrol etmek için reseptörlere bağlanır: AdipoR1 ve AdipoR2 (Yu ve ark., 2011; Peng ve ark., 2018). Her ikisi de insanlarda karaciğer, kas ve yağ dokusunda eksprese edilir. AdipoR1, globüler adiponektin için yüksek afiniteli bir reseptörün yanı sıra iskelet kasında tam uzunluktaki adiponektin için düşük afiniteli bir reseptördür. Bunun tersine, AdipoR2, karaciğerde hem globüler hem de tam uzunluktaki yüksek moleküler ağırlıklı adiponektin formları için bir ara afinite reseptörüdür (Yamauchi ve ark., 2014). Adiponektin, hem insülin geninin ekspresyonunu hem de insülin granüllerinin ekzositozunu uyararak insülin sekresyonunu artırır. Adiponektin ayrıca beyinde enerji harcamasını artırmak için hareket eder ve böylece kilo kaybını teşvik edebilir (Turer ve Scherer, 2012). Adiponektin, tip 2 diyabetin en güçlü belirteçlerinden biri olarak kabul edilir (Prates ve ark., 2016). Yapılan bir araştırmada ADIPOQ polimorfizmleri ile tip 2 diyabet arasında ilişki saptanmıştır (Hussain ve ark., 2018). Adiponektin, kolon kanseri ve obezite arasında önemli bir bağlantı olarak kabul edilmektedir (Barb ve ark.,

2007; Pais ve ark., 2009). Düşük adiponektin ve yüksek adiponektin reseptörü ekspresyonunun invaziv meme kanseri ile bağlantısı (Kang ve ark., 2007; Gaudet ve ark., 2010) ve azalmış serum adiponektin düzeylerinin, kadınlarda artan rahim kanseri riskine eşlik ettiği gösterilmiştir (Petridou ve ark., 2003). Adiponektin, NO salınımını artırarak ve yapışkan partiküllerin ekspresyonunu azaltarak vasküler disfonksiyonu azaltmaya yardımcı olur (Leon ve Maddox, 2015). Öte yandan, kalp yetmezliğinde kandaki adiponektin seviyeleri önemli ölçüde artar. Bu nedenle, adiponektini kardiyovasküler hastalık belirteci olarak kabul etmek hala tartışmalıdır (Woodward ve ark., 2017).

2.2. Leptin

Leptin, esas olarak yağ dokusu tarafından yağ depolarının boyutuyla orantılı olarak üretilen ve birincil işlevi lipid rezervlerinin kontrolünde olan bir hormondur. Yağ dokusunun yanı sıra leptin, mide, plasenta ve meme bezi gibi diğer dokular tarafından da üretilir (Picó ve ark., 2022). Adipoz doku tarafından üretilen leptin, adipoz doku kütlelerinin homeostatik kontrolünde negatif geri besleme döngüsünde afferent bir sinyal görevi görerek gıda alımını ve enerji harcamasını düzenler (Friedman, 2019). Leptinin başlıca biyolojik etkisi, merkezi sinir sistemi yoluyla adipoz doku büyümesinin kontrolüdür (Campfield ve ark., 1995; Berglund ve ark., 2012). Genişleyen adipositlerden salınan leptin, GABA (γ -aminobütirik asit)-nerjik nöronlarda (Vong ve ark., 2011) iştahı azaltmak ve reseptörleri (Lee ve ark., 1996) aracılığıyla enerji harcamasını artırmak (Maffei ve ark., 1995) olarak etki eder. Bu etkilerden bağımsız olarak, leptin periferik (karaciğer ve iskelet kası) insülin duyarlılığını geliştirir ve pankreatik β -hücre fonksiyonunu modüle eder. Obezite vakalarının çoğunda, bozulmamış bir leptin reseptörüne ve dolaşımdaki yüksek leptin seviyelerine rağmen, leptin kilo kaybını tetikleyemez. Anoreksijenik ve insülin duyarlılaştırıcı etkilere verilen bu azalmış leptin yanıt “leptin direnci” olarak adlandırılmaktadır (Rabe ve ark., 2008). Hiperleptineminin, ateroskleroz, hipertansiyon ve metabolik sendrom ile ilişkisi gösterilmiştir (Yamagishi ve ark., 2001; Beltowski 2006). Ayrıca, insanlarda artan leptin serum konsantrasyonları, obezite durumu ve kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak artan MI ve inme riski ile de ilişkilidir (Sierra-Johnson ve ark. 2007). Bu durum kısmen artan leptinin aynı zamanda artmış insülin direncine, hemostaz dengesizliğine ve vasküler inflamasyona neden olmasıyla açıklanabilir (Wannamethee ve ark. 2007; Mattu ve Randeva, 2013).

2.3. Omentin-1

İntelectin-1 olarak da bilinir. Omentin-1, visseral adipoz dokunun stromal vasküler fraksiyonunda (SVF) bol miktarda eksprese edilirken, viseral adipoz dokunun adipositlerinde daha az derecede eksprese edilmektedir (Yang ve ark., 2006). İnsan adipositlerinde, mTOR sinyal yolunun omentin-1 tarafından inhibisyonu, insülin reseptör substratını (IRS) aktive eder ve insülinle uyarılan glikoz alımını artırır (Yang ve ark., 2006). Omentin-1, düşük TNF α 'nın yanı sıra vasküler endotelial hücrelerde AMPK/eNOS/NO yollarının aktivasyonu aracılığıyla antiinflamatuvar bir rol oynar (Yamawaki ve ark., 2011; Kazama ve ark., 2012; Sahu ve ark., 2022). Son yıllarda, araştırmacılar dolaşımdaki omentin seviyeleri ile obezite (de Souza Batista ve ark., 2007; de Luis, ve ark., 2018) insülin direnci, tip 2 diyabet (T2DM) (Zhang ve ark., 2014; Pan ve ark., 2010; Biscetti ve ark., 2019), metabolik sendrom (MetS) (Stejskal ve ark., 2016), hipertansiyon (Kazama ve ark., 2013), polikistik over sendromu (Güneş ve Bukan, 2015) arasındaki negatif ilişkiye işaret etmektedir. Ayrıca omentin-1, koroner arter hastalığı (Zhong ve ark., 2011), karotis intima-media kalınlığı (Shibata ve ark., 2011), karotis aterosklerotik lezyonları (Liu ve ark., 2011), endotel disfonksiyonu (Moreno-Navarrete ve ark., 2011) dahil olmak üzere kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ile ters bir korelasyona sahiptir. Bu çalışmalar, omentin-1'in kendi başına faydalı bir adipokin olduğunu ve antiinflamatuvar, antioksidasyon ve antiapoptotik açılardan büyük bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir (Hiramatsu-Ito ve ark., 2016; Kazama ve ark., 2012; Lin ve ark., 2021).

2.4. Visfatin

Visfatin/nikotinamid fosforibosiltransferaz (NAMPT) proinflamatuvar adipositokindir ve insan monositlerinde çeşitli enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklarda önemli rol oynayan pro- ve antiinflamatuvar sitokinler IL-1 β , IL-1Ra, IL-6, IL10 ve TNF- α 'nın üretimini doza bağlı olarak artırır (Moschen ve ark., 2007). Visfatin, visseral yağ dokusunda bol miktarda üretilen bir adipositokindir (Dakroub ve ark., 2020; Fukuhara ve ark., 2005). Ayrıca kemik iliği, karaciğer, kaslar, kalp, plasenta, akciğer ve böbrekte de üretilir (Samal ve ark., 1994). Visfatin hücre içi (iNAMPT) ve hücre dışı (eNAMPT) formlarda bulunur. Hücre içi visfatin NAD⁺ biyosentezinde düzenleyici bir rol oynarken, hücre dışı visfatin birçok hormon benzeri sinyal yolu ve hücre içi sinyal kaskadları ile ilişkilidir (Revollo ve ark., 2007; Verdin, 2015). Visfatin önceleri,

insülin reseptörüne bağlanan ve onu aktive eden, adipogenez teşvik eden, in vitro glukoz alımını uyararak ve in vivo olarak farelerde glukoz düşürücü etkilere sahip insülin-mimetik adipokin olarak tanımlanmıştır (Fukuhara ve ark. 2005). Ancak sonraki çalışmalar, insanlarda bu hipoglisemik etkileri destekler nitelikte olmamıştır (Fukuhara ve ark. 2007). Son zamanlarda, visfatinin glikolipid metabolizmasında ve ilgili hastalıkların patogeneğinde zararlı bir rolü olduğuna işaret etmektedir. Hem T1DM hem de T2DM’de bir visfatin seviyesinin arttığı gözlemlenmiştir (Lopez-Bermejo ve ark. 2006). Aynı zamanda, visfatinin artmış serum seviyesinin kadınlarda meme, endometriyal ve kolorektal kanser gibi obezite ile ilişkili malignitelerin riskini, erkeklerde ise oral skuamöz hücreli karsinom ve mide ve mesane kanseri riskini artırdığı rapor edilmiştir (Parimelazhagan ve ark., 2021).

2.5. Resistin

Proinflamatuvar bir sitokin olan Resistin, ilk olarak 2001 yılında diyabet ve obezite arasındaki bağlantı olarak keşfedildi. Resistin öncelikle insanlarda makrofajlardan salgılanırken, kemirgenlerde ana kaynağı adipositlerdir (Close ve ark., 2001). Bu protein ilk olarak fare adipositlerinde keşfedilmiş ve insülin direnci etkisi göstererek daha sonra resistin olarak adlandırılmıştır (Close ve ark., 2001). İnsülin direnci ile ilgili olarak, resistin, insülin aracılı PI3K/AKT hücre içi sinyal iletimini baskılamak için endoplazmik retikulum (ER) stresini tetikleyebilir veya sitokin sinyali-3 (SOCS-3) baskılayıcısının ekspresyonunu artırır (Luo ve ark., 2018; Zieba ve ark., 2019). İnsülin sinyalinin yokluğunda, glikoz taşıyıcı 4’ün aracılık ettiği glikoz alımı ve glikojen sentazın aracılık ettiği glikojen sentezinin her ikisi de zayıflatılır (Palanivel ve ark., 2006; Cisternas ve ark., 2019; Song ve ark., 2013). Ayrıca, adiponektin ve Fibroblast büyüme faktörü 21 gibi bazı endojen insülin duyarlılaştırıcılar da, membran reseptörleri ile etkileşimlerini azaltarak, resistin tarafından engellenir (Benomar ve ark., 2016).

2.6. Plazminojen aktivatör inhibitör-1

Plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1) veya serpin E1, çoğunlukla endotel hücrelerinde, adipositlerde ve hepatositlerde eksprese edilen 45-kDa’lık bir glikoproteindir (Recinella ve ark., 2020). PAI-1, subkutan yağ dokusundan ziyade viseral yağ dokudan salgılanır (Fain ve ark., 2004). Plazminojen aktivatörü için bir antagonist olarak hareket ederek fibrinolizin anahtar negatif düzenleyicisi

olarak görev yapar ve PAI-1 CVD ile pozitif ilişkilidir (Sillen ve Declerck, 2020). Ekspresyonu esas olarak birkaç hormon (aldosteron), sitokinler (TNF-a), VLDL, glikoz ve endotoksin (Liang ve ark., 2006) tarafından transkripsiyon düzeyinde düzenlenir (Sahu ve Bal, 2022).

2.7. *Vaspin (Serpina12)*

Vaspin ekspresyonu viseral ve subkutan yağ dokusunda, deride, karaciğerde, pankreasta, plasentada, midede, beyin omurilik sıvısında, hipotalamusta meydana gelmektedir (Kurowska ve ark., 2021). Vaspin, hücre yüzeyine, ER stresi altında endoplazmik retikulumdan (ER) plazma zarına alınan 78 kDa glukozla düzenlenen bir proteine (GRP78) bağlanır (Nakatsuka ve ark., 2012). GRP78'in ana işlevi, polipeptitlerin ER zarı boyunca yer değiştirmesi, hücre içi Ca²⁺ homeostazının korunması ve ER'den mitokondriye Ca²⁺ akışının düzenlenmesidir; ancak hücre yüzeyindeki amacı hücre çoğalması ve hayatta kalmasıdır (Kurowska ve ark., 2021). Ayrıca vaspin uygulaması, hipotalamik pro-opiomelanokortin ve nöropeptid Y çekirdeklerini modüle ederek gıda alımını önemli ölçüde baskılar (Brunetti ve ark., 2011). Kallikrein 7 adı verilen bir proteaz, kan dolaşımındaki insülinin stabilizasyonuna yol açan vaspin tarafından inhibe edilen serumdaki insülin zincirlerinin kesimi ve degradasyonunu katalize eder (Heiker ve ark., 2013). Bu nedenle, vaspin veya rekombinant uygulaması, glikoz metabolizmasını iyileştirerek vücutta daha uzun insülin mevcudiyetine yol açabilir (Sahu ve Bal, 2022).

2.8. *Lipokalin-2*

Lipokalin-2 (LCN2) ayrıca nötrofil jelatinaz ile ilişkili lipokalin (NGAL) olarak da tanınır ve adipositlerde bol miktarda üretilir (Guo ve ark., 2010; Moschen ve ark., 2017). Ekspresyonu, LPS ve IL1b (Guo ve ark., 2014; Wang ve ark., 2007) gibi çeşitli proinflamatuvar moleküller tarafından arttırılır. İnflamasyonu teşvik eder ve yüksek yağlı diyetin neden olduğu obezitede adiposit fizyolojisinin dönüşümünde görev alır (Catalán ve ark., 2009) Şiddetli obez kadınlarda, serum LCN2 konsantrasyonu BMI ve obezite (Auguet ve ark., 2011) ile ilişkilidir. LNC2'nin adrenerjik uyaranlara dayanmadan oksidatif metabolizmayı ve yağ doku esmerleşmesini düzenlediğini doğrulamıştır (Zhang ve ark., 2014).

3. Sonuç

Bir adipokin olan leptinin keşfinden önce yalnız fazla enerjinin depolandığı doku olarak bilinen adipoz doku artık endokrin bir organ olarak kabul

edilmektedir. Adipoz dokudan sentezlenen adipokinler vücut homeostası, immun sistem, kardiovasküler hastalıklar ve kanser gelişimi gibi pek çok fizyolojik durumda görev almaktadır. Günümüzde halen yeni türleri keşfedilmekte olan adipokinlerin hastalık ve sağlık durumlarındaki fizyolojik etkileri önemli bir araştırma alanıdır.

Kaynakça

Altintas, M. M., Azad, A., Nayer, B., Contreras, G., Zaias, J., Faul, C., Reiser, J., & Nayer, A. (2011). Mast cells, macrophages, and crown-like structures distinguish subcutaneous from visceral fat in mice. *Journal of lipid research*, 52(3), 480–488. <https://doi.org/10.1194/jlr.M011338>

Ambroszkiewicz, J., Chelchowska, M., Rowicka, G., Klemarczyk, W., Strucińska, M., & Gajewska, J. (2018). Anti-Inflammatory and Pro-Inflammatory Adipokine Profiles in Children on Vegetarian and Omnivorous Diets. *Nutrients*, 10(9), 1241. <https://doi.org/10.3390/nu10091241>

Auguet, T., Quintero, Y., Terra, X., Martínez, S., Lucas, A., Pellitero, S., Aguilar, C., Hernández, M., del Castillo, D., & Richart, C. (2011). Upregulation of lipocalin 2 in adipose tissues of severely obese women: positive relationship with proinflammatory cytokines. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 19(12), 2295–2300. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.61>

Barb, D., Williams, C. J., Neuwirth, A. K., & Mantzoros, C. S. (2007). Adiponectin in relation to malignancies: a review of existing basic research and clinical evidence. *The American journal of clinical nutrition*, 86(3), s858–s866. <https://doi.org/10.1093/ajcn/86.3.858S>

Barbatelli, G., Murano, I., Madsen, L., Hao, Q., Jimenez, M., Kristiansen, K., Giacobino, J. P., De Matteis, R., & Cinti, S. (2010). The emergence of cold-induced brown adipocytes in mouse white fat depots is determined predominantly by white to brown adipocyte transdifferentiation. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 298(6), E1244–E1253. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00600.2009>

Barraclough, R., & Rudland, P. S. (1994). The S-100-related calcium-binding protein, p9Ka, and metastasis in rodent and human mammary cells. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, 30A(10), 1570–1576. [https://doi.org/10.1016/0959-8049\(94\)00320-5](https://doi.org/10.1016/0959-8049(94)00320-5)

Bedford, P. A., Todorovic, V., Westcott, E. D., Windsor, A. C., English, N. R., Al-Hassi, H. O., Raju, K. S., Mills, S., & Knight, S. C. (2006). Adipose tissue of human omentum is a major source of dendritic cells, which lose MHC Class

II and stimulatory function in Crohn's disease. *Journal of leukocyte biology*, 80(3), 546–554. <https://doi.org/10.1189/jlb.0905501>

Beltowski J. (2006). Leptin and atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 189(1), 47–60. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.03.003>

Benomar, Y., Amine, H., Crépin, D., Al Rifai, S., Riffault, L., Gertler, A., & Taouis, M. (2016). Central Resistin/TLR4 Impairs Adiponectin Signaling, Contributing to Insulin and FGF21 Resistance. *Diabetes*, 65(4), 913–926. <https://doi.org/10.2337/db15-1029>

Berglund, E. D., Vianna, C. R., Donato, J., Jr, Kim, M. H., Chuang, J. C., Lee, C. E., Lauzon, D. A., Lin, P., Brule, L. J., Scott, M. M., Coppari, R., & Elmquist, J. K. (2012). Direct leptin action on POMC neurons regulates glucose homeostasis and hepatic insulin sensitivity in mice. *The Journal of clinical investigation*, 122(3), 1000–1009. <https://doi.org/10.1172/JCI59816>

Bertola, A., Ciucci, T., Rousseau, D., Bourlier, V., Duffaut, C., Bonnafous, S., Blin-Wakkach, C., Anty, R., Iannelli, A., Gugenheim, J., Tran, A., Bouloumié, A., Gual, P., & Wakkach, A. (2012). Identification of adipose tissue dendritic cells correlated with obesity-associated insulin-resistance and inducing Th17 responses in mice and patients. *Diabetes*, 61(9), 2238–2247. <https://doi.org/10.2337/db11-1274>

Biscetti, F., Nardella, E., Bonadia, N., Angelini, F., Pitocco, D., Santoliquido, A., Filipponi, M., Landolfi, R., & Flex, A. (2019). Association between plasma omentin-1 levels in type 2 diabetic patients and peripheral artery disease. *Cardiovascular diabetology*, 18(1), 74. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0880-7>

Blanchette-Mackie, E. J., Dwyer, N. K., Barber, T., Coxey, R. A., Takeda, T., Rondinone, C. M., Theodorakis, J. L., Greenberg, A. S., & Londos, C. (1995). Perilipin is located on the surface layer of intracellular lipid droplets in adipocytes. *Journal of lipid research*, 36(6), 1211–1226.

Blüher M. (2012). Clinical relevance of adipokines. *Diabetes & metabolism journal*, 36(5), 317–327. <https://doi.org/10.4093/dmj.2012.36.5.317>

Blüher M. (2014). Adipokines - removing road blocks to obesity and diabetes therapy. *Molecular metabolism*, 3(3), 230–240. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2014.01.005>

Blüher, M. (2013) Importance of adipokines in glucose homeostasis. *Diabetes Manage.* 3, 389–400.

Blüher, M., & Mantzoros, C. S. (2015). From leptin to other adipokines in health and disease: facts and expectations at the beginning of the 21st

century. *Metabolism: clinical and experimental*, 64(1), 131–145. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.10.016>

Brunetti, L., Di Nisio, C., Recinella, L., Chiavaroli, A., Leone, S., Ferrante, C., Orlando, G., & Vacca, M. (2011). Effects of vaspin, chemerin and omentin-1 on feeding behavior and hypothalamic peptide gene expression in the rat. *Peptides*, 32(9), 1866–1871. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2011.08.003>

Campfield LA, Smith FJ, Guisez Y, Devos R, Burn P. Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science* 1995;269:546–9.

Cancello, R., Zingaretti, M. C., Sarzani, R., Ricquier, D., & Cinti, S. (1998). Leptin and UCP1 genes are reciprocally regulated in brown adipose tissue. *Endocrinology*, 139(11), 4747–4750. <https://doi.org/10.1210/endo.139.11.6434>

Cannon, B., & Nedergaard, J. (2004). Brown adipose tissue: function and physiological significance. *Physiological reviews*, 84(1), 277–359. <https://doi.org/10.1152/physrev.00015.2003>

Catalán, V., Gómez-Ambrosi, J., Rodríguez, A., Ramírez, B., Silva, C., Rotellar, F., Gil, M. J., Cienfuegos, J. A., Salvador, J., & Frühbeck, G. (2009). Increased adipose tissue expression of lipocalin-2 in obesity is related to inflammation and matrix metalloproteinase-2 and metalloproteinase-9 activities in humans. *Journal of molecular medicine (Berlin, Germany)*, 87(8), 803–813. <https://doi.org/10.1007/s00109-009-0486-8>

Choe, S. S., Huh, J. Y., Hwang, I. J., Kim, J. I., & Kim, J. B. (2016). Adipose Tissue Remodeling: Its Role in Energy Metabolism and Metabolic Disorders. *Frontiers in endocrinology*, 7, 30. <https://doi.org/10.3389/fendo.2016.00030>

Cinti S. (2012). The adipose organ at a glance. *Disease models & mechanisms*, 5(5), 588–594. <https://doi.org/10.1242/dmm.009662>

Cinti, S., Cigolini, M., Morroni, M., & Zingaretti, M. C. (1989). S-100 protein in white preadipocytes: an immunoelectronmicroscopic study. *The Anatomical record*, 224(4), 466–472. <https://doi.org/10.1002/ar.1092240403>

Cinti, S., Frederich, R. C., Zingaretti, M. C., De Matteis, R., Flier, J. S., & Lowell, B. B. (1997). Immunohistochemical localization of leptin and uncoupling protein in white and brown adipose tissue. *Endocrinology*, 138(2), 797–804. <https://doi.org/10.1210/endo.138.2.4908>

Cisternas, P., Martinez, M., Ahima, R. S., William Wong, G., & Inestrosa, N. C. (2019). Modulation of Glucose Metabolism in Hippocampal Neurons by Adiponectin and Resistin. *Molecular neurobiology*, 56(4), 3024–3037. <https://doi.org/10.1007/s12035-018-1271-x>

Steppan, C. M., Bailey, S. T., Bhat, S., Brown, E. J., Banerjee, R. R., Wright, C. M., Patel, H. R., Ahima, R. S., & Lazar, M. A. (2001). The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*, 409(6818), 307–312. <https://doi.org/10.1038/35053000>

Combs, T. P., & Marliss, E. B. (2014). Adiponectin signaling in the liver. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*, 15(2), 137–147. <https://doi.org/10.1007/s11154-013-9280-6>

Cypess, A. M., Lehman, S., Williams, G., Tal, I., Rodman, D., Goldfine, A. B., Kuo, F. C., Palmer, E. L., Tseng, Y. H., Doria, A., Kolodny, G. M., & Kahn, C. R. (2009). Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *The New England journal of medicine*, 360(15), 1509–1517. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0810780>

Dakroub, A., S, A. N., Younis, N., Bhagani, H., Al-Dhaheri, Y., Pintus, G., & Eid, A. H. (2020). Visfatin: A possible role in cardiovascular-metabolic disorders. *Cells*, 9(11). <https://doi.org/10.3390/cells9112444>

Mota de Sá, P., Richard, A. J., Hang, H., & Stephens, J. M. (2017). Transcriptional Regulation of Adipogenesis. *Comprehensive Physiology*, 7(2), 635–674. <https://doi.org/10.1002/cphy.c160022>

de Souza Batista, C. M., Yang, R. Z., Lee, M. J., Glynn, N. M., Yu, D. Z., Pray, J., Ndubuizu, K., Patil, S., Schwartz, A., Kligman, M., Fried, S. K., Gong, D. W., Shuldiner, A. R., Pollin, T. I., & McLenithan, J. C. (2007). Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes*, 56(6), 1655–1661. <https://doi.org/10.2337/db06-1506>

de Luis, D. A., García Calvo, S., Lopez Gomez, J. J., Izaola, O., Primo, D., Pacheco, D., & Aller, R. (2018). Omentin-1 Changes following Biliopancreatic Diversion and Relationship with Cardiovascular Risk Factors. *Annals of nutrition & metabolism*, 73(2), 106–112. <https://doi.org/10.1159/000491434>

Deiuliis, J., Shah, Z., Shah, N., Needleman, B., Mikami, D., Narula, V., Perry, K., Hazey, J., Kampfrath, T., Kollengode, M., Sun, Q., Satoskar, A. R., Lumeng, C., Moffatt-Bruce, S., & Rajagopalan, S. (2011). Visceral adipose inflammation in obesity is associated with critical alterations in regulatory cell numbers. *PloS one*, 6(1), e16376. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016376>

Eccel Prates, R., Beretta, M. V., Nascimento, F. V., Bernaud, F. R., de Almeida, J. C., & Rodrigues, T. C. (2016). Saturated fatty acid intake decreases serum adiponectin levels in subjects with type 1 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*, 116, 205–211. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.03.019>

Fain, J. N., Madan, A. K., Hiler, M. L., Cheema, P., & Bahouth, S. W. (2004). Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. *Endocrinology*, 145(5), 2273–2282. <https://doi.org/10.1210/en.2003-1336>

Fain, J. N., Madan, A. K., Hiler, M. L., Cheema, P., & Bahouth, S. W. (2004). Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. *Endocrinology*, 145(5), 2273–2282. <https://doi.org/10.1210/en.2003-1336>

Feuerer, M., Herrero, L., Cipolletta, D., Naaz, A., Wong, J., Nayer, A., Lee, J., Goldfine, A. B., Benoist, C., Shoelson, S., & Mathis, D. (2009). Lean, but not obese, fat is enriched for a unique population of regulatory T cells that affect metabolic parameters. *Nature medicine*, 15(8), 930–939. <https://doi.org/10.1038/nm.2002>

Fisher, F. M., Kleiner, S., Douris, N., Fox, E. C., Mepani, R. J., Verdeguer, F., Wu, J., Kharitonov, A., Flier, J. S., Maratos-Flier, E., & Spiegelman, B. M. (2012). FGF21 regulates PGC-1 α and browning of white adipose tissues in adaptive thermogenesis. *Genes & development*, 26(3), 271–281. <https://doi.org/10.1101/gad.177857.111>

Friedman J. M. (2019). Leptin and the endocrine control of energy balance. *Nature metabolism*, 1(8), 754–764. <https://doi.org/10.1038/s42255-019-0095-y>

Fukuhara, A., Matsuda, M., Nishizawa, M., Segawa, K., Tanaka, M., Kishimoto, K., & Shimomura, I. (2005). Visfatin: A protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science*, 307(5708), 426–430. <https://doi.org/10.1126/science.1097243>

Fukuhara, A., Matsuda, M., Nishizawa, M., Segawa, K., Tanaka, M., Kishimoto, K., Matsuki, Y., Murakami, M., Ichisaka, T., Murakami, H., Watanabe, E., Takagi, T., Akiyoshi, M., Ohtsubo, T., Kihara, S., Yamashita, S., Makishima, M., Funahashi, T., Yamanaka, S., Hiramatsu, R., ... Shimomura, I. (2007). Retraction. *Science (New York, N.Y.)*, 318(5850), 565. <https://doi.org/10.1126/science.318.5850.565b>

Gaudet M.M., Falk R.T., Gierach G.L., Lacey J.V., Jr., Graubard B.I., Dorgan J.F., Brinton L.A. Do adipokines underlie the association between known risk factors and breast cancer among a cohort of United States women? *Cancer Epidemiol.* 2010;34:580–586. doi: 10.1016/j.canep.2010.05.014.

Géloën, A., Roy, P. E., & Bukowiecki, L. J. (1989). Regression of white adipose tissue in diabetic rats. *The American journal of physiology*, 257(4 Pt 1), E547–E553. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1989.257.4.E547>

Ginhoux, F., Schultze, J. L., Murray, P. J., Ochando, J., & Biswas, S. K. (2016). New insights into the multidimensional concept of macrophage ontogeny, activation and function. *Nature immunology*, 17(1), 34–40. <https://doi.org/10.1038/ni.3324>

Giordano, A., Smorlesi, A., Frontini, A., Barbatelli, G., & Cinti, S. (2014). White, brown and pink adipocytes: the extraordinary plasticity of the adipose organ. *European journal of endocrinology*, 170(5), R159–R171. <https://doi.org/10.1530/EJE-13-0945>

Guo, H., Jin, D., & Chen, X. (2014). Lipocalin 2 is a regulator of macrophage polarization and NF- κ B/STAT3 pathway activation. *Molecular endocrinology* (Baltimore, Md.), 28(10), 1616–1628. <https://doi.org/10.1210/me.2014-1092>

Guo, H., Jin, D., Zhang, Y., Wright, W., Bazuine, M., Brockman, D. A., Bernlohr, D. A., & Chen, X. (2010). Lipocalin-2 deficiency impairs thermogenesis and potentiates diet-induced insulin resistance in mice. *Diabetes*, 59(6), 1376–1385. <https://doi.org/10.2337/db09-1735>

Güneş, M., & Bukan, N. (2015). Examination of angiopoietin-like protein 4, neuropeptide Y, omentin-1 levels of obese and non-obese patients with polycystic ovary syndrome. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 31(11), 903–906. <https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1068285>

Heiker, J. T., Klötting, N., Kovacs, P., Kuettner, E. B., Sträter, N., Schultz, S., Kern, M., Stumvoll, M., Blüher, M., & Beck-Sickinger, A. G. (2013). Vaspin inhibits kallikrein 7 by serpin mechanism. *Cellular and molecular life sciences : CMLS*, 70(14), 2569–2583. <https://doi.org/10.1007/s00018-013-1258-8>

Himms-Hagen, J., Melnyk, A., Zingaretti, M. C., Ceresi, E., Barbatelli, G., & Cinti, S. (2000). Multilocular fat cells in WAT of CL-316243-treated rats derive directly from white adipocytes. *American journal of physiology. Cell physiology*, 279(3), C670–C681. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.2000.279.3.C670>

Hiramatsu-Ito, M., Shibata, R., Ohashi, K., Uemura, Y., Kanemura, N., Kambara, T., Enomoto, T., Yuasa, D., Matsuo, K., Ito, M., Hayakawa, S., Ogawa, H., Otaka, N., Kihara, S., Murohara, T., & Ouchi, N. (2016). Omentin attenuates atherosclerotic lesion formation in apolipoprotein E-deficient mice. *Cardiovascular research*, 110(1), 107–117. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvv282>

Hotamisligil, G. S., Shargill, N. S., & Spiegelman, B. M. (1993). Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science (New York, N.Y.)*, 259(5091), 87–91. <https://doi.org/10.1126/science.7678183>

Hussain, M. K., Deli, F. A., Algenabi, A. H. A., & Abdul-Rudha, K. H. (2018). Adiponectin gene polymorphisms as a predictor for development of type 2 diabetes mellitus in Iraqi population. *Gene*, 662, 118–122. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.03.087>

Kadowaki, T., Yamauchi, T., Waki, H., Iwabu, M., Okada-Iwabu, M., & Nakamura, M. (2011). Adiponectin, adiponectin receptors, and epigenetic regulation of adipogenesis. *Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology*, 76, 257–265. <https://doi.org/10.1101/sqb.2012.76.010587>

Kaisanlahti, A., & Glumoff, T. (2019). Browning of white fat: agents and implications for beige adipose tissue to type 2 diabetes. *Journal of physiology and biochemistry*, 75(1), 1–10. <https://doi.org/10.1007/s13105-018-0658-5>

Kang, J. H., Yu, B. Y., & Youn, D. S. (2007). Relationship of serum adiponectin and resistin levels with breast cancer risk. *Journal of Korean medical science*, 22(1), 117–121. <https://doi.org/10.3346/jkms.2007.22.1.117>

Kazama, K., Okada, M., Hara, Y., & Yamawaki, H. (2013). A novel adipocytokine, omentin, inhibits agonists-induced increases of blood pressure in rats. *The Journal of veterinary medical science*, 75(8), 1029–1034. <https://doi.org/10.1292/jvms.12-0537>

Kazama, K., Usui, T., Okada, M., Hara, Y., & Yamawaki, H. (2012). Omentin plays an anti-inflammatory role through inhibition of TNF- α -induced superoxide production in vascular smooth muscle cells. *European journal of pharmacology*, 686(1-3), 116–123. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2012.04.033>

Kazama, K., Usui, T., Okada, M., Hara, Y., & Yamawaki, H. (2012). Omentin plays an anti-inflammatory role through inhibition of TNF- α -induced superoxide production in vascular smooth muscle cells. *European journal of pharmacology*, 686(1-3), 116–123. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2012.04.033>

Khoramipour, K., Chamari, K., Hekmatikar, A. A., Ziyaiyan, A., Taherkhani, S., Elguindy, N. M., & Bragazzi, N. L. (2021). Adiponectin: Structure, Physiological Functions, Role in Diseases, and Effects of Nutrition. *Nutrients*, 13(4), 1180. <https://doi.org/10.3390/nu13041180>

Kurowska, P., Mlyczyńska, E., Dawid, M., Jurek, M., Klimczyk, D., Dupont, J., & Rak, A. (2021). Review: Vaspin (SERPINA12) Expression

and Function in Endocrine Cells. *Cells*, 10(7), 1710. <https://doi.org/10.3390/cells10071710>

Lee GH, Proenca R, Montez JM, et al. Abnormal splicing of the leptin receptor in diabetic mice. *Nature* 1996;379:632–5.

Lehr, S., Hartwig, S., Lamers, D., Famulla, S., Müller, S., Hanisch, F. G., Cuvelier, C., Ruige, J., Eckardt, K., Ouwens, D. M., Sell, H., & Eckel, J. (2012). Identification and validation of novel adipokines released from primary human adipocytes. *Molecular & cellular proteomics : MCP*, 11(1), M111.010504. <https://doi.org/10.1074/mcp.M111.010504>

Leon, B. M., & Maddox, T. M. (2015). Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World journal of diabetes*, 6(13), 1246–1258. <https://doi.org/10.4239/wjcd.v6.i13.1246>

Liang, X., Kanjanabuch, T., Mao, S. L., Hao, C. M., Tang, Y. W., Declerck, P. J., Hasty, A. H., Wasserman, D. H., Fogo, A. B., & Ma, L. J. (2006). Plasminogen activator inhibitor-1 modulates adipocyte differentiation. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 290(1), E103–E113. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00605.2004>

Lin, S., Li, X., Zhang, J., & Zhang, Y. (2021). Omentin-1: Protective impact on ischemic stroke via ameliorating atherosclerosis. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 517, 31–40. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.02.004>

Liu, R., Wang, X., & Bu, P. (2011). Omentin-1 is associated with carotid atherosclerosis in patients with metabolic syndrome. *Diabetes research and clinical practice*, 93(1), 21–25. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2011.03.001>

Loncar, D., Afzelius, B. A., & Cannon, B. (1988). Epididymal white adipose tissue after cold stress in rats. I. Nonmitochondrial changes. *Journal of ultrastructure and molecular structure research*, 101(2-3), 109–122. [https://doi.org/10.1016/0889-1605\(88\)90001-8](https://doi.org/10.1016/0889-1605(88)90001-8)

López-Bermejo, A., Chico-Julià, B., Fernández-Balsells, M., Recasens, M., Esteve, E., Casamitjana, R., Ricart, W., & Fernández-Real, J. M. (2006). Serum visfatin increases with progressive beta-cell deterioration. *Diabetes*, 55(10), 2871–2875. <https://doi.org/10.2337/db06-0259>

Luo, J., Huang, L., Wang, A., Liu, Y., Cai, R., Li, W., & Zhou, M. S. (2018). Resistin-Induced Endoplasmic Reticulum Stress Contributes to the Impairment of Insulin Signaling in Endothelium. *Frontiers in pharmacology*, 9, 1226. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01226>

Maffei, M., Fei, H., Lee, G. H., Dani, C., Leroy, P., Zhang, Y., Proenca, R., Negrel, R., Ailhaud, G., & Friedman, J. M. (1995). Increased expression in adipocytes of ob RNA in mice with lesions of the hypothalamus and with mutations at the db locus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 92(15), 6957–6960. <https://doi.org/10.1073/pnas.92.15.6957>

Mancuso P. (2016). The role of adipokines in chronic inflammation. *ImmunoTargets and therapy*, 5, 47–56. <https://doi.org/10.2147/ITT.S73223>

Mattu, H. S., & Randeve, H. S. (2013). Role of adipokines in cardiovascular disease. *The Journal of endocrinology*, 216(1), T17–T36. <https://doi.org/10.1530/JOE-12-0232>

Mika, A., Macaluso, F., Barone, R., Di Felice, V., & Sledzinski, T. (2019). Effect of Exercise on Fatty Acid Metabolism and Adipokine Secretion in Adipose Tissue. *Frontiers in physiology*, 10, 26. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00026>

Moreno-Navarrete, J. M., Ortega, F., Castro, A., Sabater, M., Ricart, W., & Fernández-Real, J. M. (2011). Circulating omentin as a novel biomarker of endothelial dysfunction. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 19(8), 1552–1559. <https://doi.org/10.1038/oby.2010.351>

Moschen, A. R., Adolph, T. E., Gerner, R. R., Wieser, V., & Tilg, H. (2017). Lipocalin-2: A Master Mediator of Intestinal and Metabolic Inflammation. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 28(5), 388–397. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2017.01.003>

Moschen, A. R., Kaser, A., Enrich, B., Mosheimer, B., Theurl, M., Niederegger, H., & Tilg, H. (2007). Visfatin, an adipocytokine with proinflammatory and immunomodulating properties. *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 178(3), 1748–1758. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.178.3.1748>

Nakatsuka, A., Wada, J., Iseda, I., Teshigawara, S., Higashio, K., Murakami, K., Kanzaki, M., Inoue, K., Terami, T., Katayama, A., Hida, K., Eguchi, J., Horiguchi, C. S., Ogawa, D., Matsuki, Y., Hiramatsu, R., Yagita, H., Kakuta, S., Iwakura, Y., & Makino, H. (2012). Vaspin is an adipokine ameliorating ER stress in obesity as a ligand for cell-surface GRP78/MTJ-1 complex. *Diabetes*, 61(11), 2823–2832. <https://doi.org/10.2337/db12-0232>

Nedergaard, J., Bengtsson, T., & Cannon, B. (2007). Unexpected evidence for active brown adipose tissue in adult humans. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 293(2), E444–E452. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00691.2006>

Nishimura, S., Manabe, I., Nagasaki, M., Eto, K., Yamashita, H., Ohsugi, M., Otsu, M., Hara, K., Ueki, K., Sugiura, S., Yoshimura, K., Kadowaki, T., & Nagai, R. (2009). CD8+ effector T cells contribute to macrophage recruitment and adipose tissue inflammation in obesity. *Nature medicine*, 15(8), 914–920. <https://doi.org/10.1038/nm.1964>

Ohmura, K., Ishimori, N., Ohmura, Y., Tokuhara, S., Nozawa, A., Horii, S., Andoh, Y., Fujii, S., Iwabuchi, K., Onoé, K., & Tsutsui, H. (2010). Natural killer T cells are involved in adipose tissues inflammation and glucose intolerance in diet-induced obese mice. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 30(2), 193–199. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.109.198614>

Oliver, P., Picó, C., De Matteis, R., Cinti, S., & Palou, A. (2002). Perinatal expression of leptin in rat stomach. *Developmental dynamics : an official publication of the American Association of Anatomists*, 223(1), 148–154. <https://doi.org/10.1002/dvdy.1233>

Pais, R., Silaghi, H., Silaghi, A. C., Rusu, M. L., & Dumitrascu, D. L. (2009). Metabolic syndrome and risk of subsequent colorectal cancer. *World journal of gastroenterology*, 15(41), 5141–5148. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.5141>

Pajvani, U. B., Du, X., Combs, T. P., Berg, A. H., Rajala, M. W., Schulthess, T., Engel, J., Brownlee, M., & Scherer, P. E. (2003). Structure-function studies of the adipocyte-secreted hormone Acrp30/adiponectin. Implications for metabolic regulation and bioactivity. *The Journal of biological chemistry*, 278(11), 9073–9085. <https://doi.org/10.1074/jbc.M207198200>

Palanivel, R., Maida, A., Liu, Y., & Sweeney, G. (2006). Regulation of insulin signalling, glucose uptake and metabolism in rat skeletal muscle cells upon prolonged exposure to resistin. *Diabetologia*, 49(1), 183–190. <https://doi.org/10.1007/s00125-005-0060-z>

Palou, A., Sánchez, J., & Picó, C. (2009). Nutrient-gene interactions in early life programming: leptin in breast milk prevents obesity later on in life. *Advances in experimental medicine and biology*, 646, 95–104. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-9173-5_10

Pan, H. Y., Guo, L., & Li, Q. (2010). Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects and in patients with impaired glucose regulation and with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*, 88(1), 29–33. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2010.01.013>

Parimelazhagan, R., Umapathy, D., Sivakamasundari, I. R., Sethupathy, S., Ali, D., Kunka Mohanram, R., & Namasivayan, N. (2021). Association

between Tumor Prognosis Marker Visfatin and Proinflammatory Cytokines in Hypertensive Patients. *BioMed research international*, 2021, 8568926. <https://doi.org/10.1155/2021/8568926>

Peng, Y. J., Shen, T. L., Chen, Y. S., Mersmann, H. J., Liu, B. H., & Ding, S. T. (2018). Adiponectin and adiponectin receptor 1 overexpression enhance inflammatory bowel disease. *Journal of biomedical science*, 25(1), 24. <https://doi.org/10.1186/s12929-018-0419-3>

Petridou, E., Mantzoros, C., Dessypris, N., Koukoulomatis, P., Addy, C., Voulgaris, Z., Chrousos, G., & Trichopoulos, D. (2003). Plasma adiponectin concentrations in relation to endometrial cancer: a case-control study in Greece. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 88(3), 993–997. <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021209>

Picó, C., Palou, M., Pomar, C. A., Rodríguez, A. M., & Palou, A. (2022). Leptin as a key regulator of the adipose organ. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*, 23(1), 13–30. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09687-5>

Pirvulescu, M. M., Gan, A. M., Stan, D., Simion, V., Calin, M., Butoi, E., & Manduteanu, I. (2014). Subendothelial resistin enhances monocyte transmigration in a co-culture of human endothelial and smooth muscle cells by mechanisms involving fractalkine, MCP-1 and activation of TLR4 and Gi/o proteins signaling. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 50, 29–37. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2014.01.022>

Poglio, S., De Toni-Costes, F., Arnaud, E., Laharrague, P., Espinosa, E., Casteilla, L., & Cousin, B. (2010). Adipose tissue as a dedicated reservoir of functional mast cell progenitors. *Stem cells (Dayton, Ohio)*, 28(11), 2065–2072. <https://doi.org/10.1002/stem.523>

Rabe, K., Lehrke, M., Parhofer, K. G., & Broedl, U. C. (2008). Adipokines and insulin resistance. *Molecular medicine (Cambridge, Mass.)*, 14(11-12), 741–751. <https://doi.org/10.2119/2008-00058.Rabe>

Recinella, L., Orlando, G., Ferrante, C., Chiavaroli, A., Brunetti, L., & Leone, S. (2020). Adipokines: New Potential Therapeutic Target for Obesity and Metabolic, Rheumatic, and Cardiovascular Diseases. *Frontiers in physiology*, 11, 578966. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.578966>

Revollo, J. R., Korner, A., Mills, K. F., Satoh, A., Wang, T., Garten, A., & Imai, S. (2007). Nampt/PBEF/Visfatin regulates insulin secretion in beta cells as a systemic NAD biosynthetic enzyme. *Cell Metabolism*, 6(5), 363–375. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2007.09.003>

Reynés, B., Palou, M., Rodríguez, A. M., & Palou, A. (2019). Regulation of Adaptive Thermogenesis and Browning by Prebiotics and Postbiotics. *Frontiers in physiology*, 9, 1908. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01908>

Saetang, J., & Sangkhathat, S. (2018). Role of innate lymphoid cells in obesity and metabolic disease (Review). *Molecular medicine reports*, 17(1), 1403–1412. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.8038>

Sahu, B., & Bal, N. C. (2022). Adipokines from white adipose tissue in regulation of whole body energy homeostasis. *Biochimie*, S0300-9084(22)00228-0. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2022.09.003>

Samal, B., Sun, Y., Stearns, G., Xie, C., Suggs, S., & McNiece, I. (1994). Cloning and characterization of the cDNA encoding a novel human pre-B-cell colony-enhancing factor. *Molecular and Cellular Biology*, 14(2), 1431–1437. <https://doi.org/10.1128/mcb.14.2.1431>

Shibata, R., Takahashi, R., Kataoka, Y., Ohashi, K., Ikeda, N., Kihara, S., Murohara, T., & Ouchi, N. (2011). Association of a fat-derived plasma protein omentin with carotid artery intima-media thickness in apparently healthy men. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*, 34(12), 1309–1312. <https://doi.org/10.1038/hr.2011.130>

Sierra-Johnson, J., Romero-Corral, A., Lopez-Jimenez, F., Gami, A. S., Sert Kuniyoshi, F. H., Wolk, R., & Somers, V. K. (2007). Relation of increased leptin concentrations to history of myocardial infarction and stroke in the United States population. *The American journal of cardiology*, 100(2), 234–239. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.02.088>

Sillen, M., & Declerck, P. J. (2020). Targeting PAI-1 in Cardiovascular Disease: Structural Insights Into PAI-1 Functionality and Inhibition. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 7, 622473. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.622473>

Smith-Kirwin, S. M., O'Connor, D. M., De Johnston, J., Lancey, E. D., Hassink, S. G., & Funanage, V. L. (1998). Leptin expression in human mammary epithelial cells and breast milk. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 83(5), 1810–1813. <https://doi.org/10.1210/jcem.83.5.4952>

Song, R., Wang, X., Mao, Y., Li, H., Li, Z., Xu, W., Wang, R., Guo, T., Jin, L., Zhang, X., Zhang, Y., Zhou, N., Hu, R., Jia, J., Lei, Z., Irwin, D. M., Niu, G., & Tan, H. (2013). Resistin disrupts glycogen synthesis under high insulin and high glucose levels by down-regulating the hepatic levels of GSK3 β . *Gene*, 529(1), 50–56. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.06.085>

Stejskal, D., Vaclavik, J., Smekal, A., Svobodova, G., Richterova, R., & Svestak, M. (2016). Omentin-1 levels in patients with premature coronary

artery disease, metabolic syndrome and healthy controls. Short communication. Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia, 160(2), 219–221. <https://doi.org/10.5507/bp.2016.019>

Sun, K., Kusminski, C. M., & Scherer, P. E. (2011). Adipose tissue remodeling and obesity. *The Journal of clinical investigation*, 121(6), 2094–2101. <https://doi.org/10.1172/JCI45887>

Towler, M. C., & Hardie, D. G. (2007). AMP-activated protein kinase in metabolic control and insulin signaling. *Circulation research*, 100(3), 328–341. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000256090.42690.05>

Trayhurn P. (2013). Hypoxia and adipose tissue function and dysfunction in obesity. *Physiological reviews*, 93(1), 1–21. <https://doi.org/10.1152/physrev.00017.2012>

Turer, A. T., & Scherer, P. E. (2012). Adiponectin: mechanistic insights and clinical implications. *Diabetologia*, 55(9), 2319–2326. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2598-x>

Vaisse, C., Halaas, J. L., Horvath, C. M., Darnell, J. E., Jr, Stoffel, M., & Friedman, J. M. (1996). Leptin activation of Stat3 in the hypothalamus of wild-type and ob/ob mice but not db/db mice. *Nature genetics*, 14(1), 95–97. <https://doi.org/10.1038/ng0996-95>

Verdin, E. (2015). NAD(+) in aging, metabolism, and neurodegeneration. *Science*, 350(6265), 1208–1213. <https://doi.org/10.1126/science.aac4854>

Vigarello G. *The metamorphoses of fat: a history of obesity*. Columbia University Press. 2013. <https://doi.org/10.7312/viga15976>.

Villarroya, J., Cereijo, R., & Villarroya, F. (2013). An endocrine role for brown adipose tissue?. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 305(5), E567–E572. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00250.2013>

Vong, L., Ye, C., Yang, Z., Choi, B., Chua, S., Jr, & Lowell, B. B. (2011). Leptin action on GABAergic neurons prevents obesity and reduces inhibitory tone to POMC neurons. *Neuron*, 71(1), 142–154. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.05.028>

Wang, S., , Pan, M. H., , Hung, W. L., , Tung, Y. C., , & Ho, C. T., (2019). From white to beige adipocytes: therapeutic potential of dietary molecules against obesity and their molecular mechanisms. *Food & function*, 10(3), 1263–1279. <https://doi.org/10.1039/c8fo02154f>.

Wang, Y., Lam, K. S., Kraegen, E. W., Sweeney, G., Zhang, J., Tso, A. W., Chow, W. S., Wat, N. M., Xu, J. Y., Hoo, R. L., & Xu, A. (2007). Lipocalin-2 is an inflammatory marker closely associated with obesity, insulin resistance,

and hyperglycemia in humans. *Clinical chemistry*, 53(1), 34–41. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2006.075614>

Wannamethee, S. G., Tchernova, J., Whincup, P., Lowe, G. D., Kelly, A., Rumley, A., Wallace, A. M., & Sattar, N. (2007). Plasma leptin: associations with metabolic, inflammatory and haemostatic risk factors for cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, 191(2), 418–426. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.04.012>

Weisberg, S. P., McCann, D., Desai, M., Rosenbaum, M., Leibel, R. L., & Ferrante, A. W., Jr (2003). Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *The Journal of clinical investigation*, 112(12), 1796–1808. <https://doi.org/10.1172/JCI19246>

Winer, D. A., Winer, S., Chng, M. H., Shen, L., & Engleman, E. G. (2014). B Lymphocytes in obesity-related adipose tissue inflammation and insulin resistance. *Cellular and molecular life sciences : CMLS*, 71(6), 1033–1043. <https://doi.org/10.1007/s00018-013-1486-y>

Woodward, L., Akoumianakis, I., & Antoniadou, C. (2017). Unravelling the adiponectin paradox: novel roles of adiponectin in the regulation of cardiovascular disease. *British journal of pharmacology*, 174(22), 4007–4020. <https://doi.org/10.1111/bph.13619>

Wu, J., Boström, P., Sparks, L. M., Ye, L., Choi, J. H., Giang, A. H., Khandekar, M., Virtanen, K. A., Nuutila, P., Schaart, G., Huang, K., Tu, H., van Marken Lichtenbelt, W. D., Hoeks, J., Enerbäck, S., Schrauwen, P., & Spiegelman, B. M. (2012). Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human. *Cell*, 150(2), 366–376. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.05.016>

Yamagishi, S. I., Edelstein, D., Du, X. L., Kaneda, Y., Guzmán, M., & Brownlee, M. (2001). Leptin induces mitochondrial superoxide production and monocyte chemoattractant protein-1 expression in aortic endothelial cells by increasing fatty acid oxidation via protein kinase A. *The Journal of biological chemistry*, 276(27), 25096–25100. <https://doi.org/10.1074/jbc.M007383200>

Yamauchi, T., Iwabu, M., Okada-Iwabu, M., & Kadowaki, T. (2014). Adiponectin receptors: a review of their structure, function and how they work. *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism*, 28(1), 15–23. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.09.003>

Yamawaki, H., Kuramoto, J., Kameshima, S., Usui, T., Okada, M., & Hara, Y. (2011). Omentin, a novel adipocytokine inhibits TNF-induced vascular inflammation in human endothelial cells. *Biochemical and biophysical research communications*, 408(2), 339–343. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.04.039>

Yang, R. Z., Lee, M. J., Hu, H., Pray, J., Wu, H. B., Hansen, B. C., Shuldiner, A. R., Fried, S. K., McLenithan, J. C., & Gong, D. W. (2006). Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 290(6), E1253–E1261. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00572.2004>

Yi, P., Park, J. S., & Melton, D. A. (2013). Betatrophin: a hormone that controls pancreatic β cell proliferation. *Cell*, 153(4), 747–758. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.04.008> (Retraction published *Cell*. 2017 Jan 12;168(1-2):326)

Young, P., Arch, J. R., & Ashwell, M. (1984). Brown adipose tissue in the parametrial fat pad of the mouse. *FEBS letters*, 167(1), 10–14. [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(84\)80822-4](https://doi.org/10.1016/0014-5793(84)80822-4)

Yu, D., Yu, Z., Sun, Q., Sun, L., Li, H., Song, J., Mi, M., Wu, H., Lu, L., Liu, C., Zhang, G., Hu, F. B., & Lin, X. (2011). Effects of body fat on the associations of high-molecular-weight adiponectin, leptin and soluble leptin receptor with metabolic syndrome in Chinese. *PloS one*, 6(2), e16818. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016818>

Zhang, Q., Zhu, L., Zheng, M., Fan, C., Li, Y., Zhang, D., He, Y., & Yang, H. (2014). Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects, type 2 diabetes and type 2 diabetes with overweight and obesity in Chinese adults. *Annales d'endocrinologie*, 75(3), 171–175. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2014.04.013>

Zhang, Y., Guo, H., Deis, J. A., Mashek, M. G., Zhao, M., Ariyakumar, D., Armien, A. G., Bernlohr, D. A., Mashek, D. G., & Chen, X. (2014). Lipocalin 2 regulates brown fat activation via a nonadrenergic activation mechanism. *The Journal of biological chemistry*, 289(32), 22063–22077. <https://doi.org/10.1074/jbc.M114.559104>

Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L., & Friedman, J. M. (1994). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 372(6505), 425–432. <https://doi.org/10.1038/372425a0>

Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L., & Friedman, J. M. (1994). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 372(6505), 425–432. <https://doi.org/10.1038/372425a0>

Zhao, L., Fu, Z., & Liu, Z. (2014). Adiponectin and insulin cross talk: the microvascular connection. *Trends in cardiovascular medicine*, 24(8), 319–324. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2014.08.001>

Zhong, X., Zhang, H. Y., Tan, H., Zhou, Y., Liu, F. L., Chen, F. Q., & Shang, D. Y. (2011). Association of serum omentin-1 levels with coronary artery disease. *Acta pharmacologica Sinica*, 32(7), 873–878. <https://doi.org/10.1038/aps.2011.26>

Zieba, D. A., Biernat, W., Szczesna, M., Kirsz, K., & Misztal, T. (2019). Hypothalamic-Pituitary and Adipose Tissue Responses to the Effect of Resistin in Sheep: The Integration of Leptin and Resistin Signaling Involving a Suppressor of Cytokine Signaling 3 and the Long Form of the Leptin Receptor. *Nutrients*, 11(9), 2180. <https://doi.org/10.3390/nu11092180>

Zingaretti, M. C., Crosta, F., Vitali, A., Guerrieri, M., Frontini, A., Cannon, B., Nedergaard, J., & Cinti, S. (2009). The presence of UCP1 demonstrates that metabolically active adipose tissue in the neck of adult humans truly represents brown adipose tissue. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 23(9), 3113–3120. <https://doi.org/10.1096/fj.09-133546>.

BÖLÜM IV

TARIMSAL EKOLÔJİ AÇISINDAN PATOJEN OLMAYAN *FUSARIUM* TÜRLERİNİN ÖNEMİ

Importance of Non-Pathogenic Fusarium Species in Agricultural Ecology

Derya İŞLER CEYHAN¹ & Aydın ATAKAN²

¹(Arş. Gör. Dr.), Gaziantep Üniversitesi,
Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü,
Gaziantep, Türkiye
islerderya@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-7871-3647

²(Dr. Öğr. Üyesi), Gaziantep Üniversitesi,
Araban Meslek yüksek Okulu, Gaziantep, Türkiye
aydinatakan@gantep.edu.tr
ORCID: 0000-0001-9794-4427

1. Giriş

F*usarium* türleri, tropik bölgelerden kutup bölgelerine kadar farklı coğrafik bölgelerde yayılım gösteren, her iklim tipinde (Lori ve ark., 2004; Dobbs ve ark., 2021), toprak mikroflorasının bulunabilen önemli bir fungus grubunu oluşturmaktadır (Kaur ve ark., 2011). Bu toprak kökenli funguslar, saprofitik ve/veya patojenik (Patil ve Sriram, 2020) bir yaşam formuna sahiptir. Ayrıca güçlü metabolik aktiviteleri ve yüksek enzim potansiyelleri sayesinde, ekosistemin işleyişinde kendine her alanda yer bulabilme yeteneğindedir (Steinberg ve ark., 2016). *Fusarium* cinsi, insan (Al-Hatmi ve ark., 2019) ve hayvanlar dâhil (Antonissen ve ark., 2014) olmak üzere, ekonomik açıdan önemli bitki patojenleri ve patojen olmayan türleri kapsamaktadır (Patil ve Sriram, 2020).

Bu cins *Fusarium oxysporum* tür kompleksi (FOSC), *Fusarium solani* tür kompleksi (FSSC) ve *Fusarium incarnatum-Fusarium equiseti* tür kompleksi (FIESC) olarak çok yaygınken (Abi Saad ve ark., 2022), diğer bazı türlerin dağılımı iklimsel faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Özellikle, *F. oxysporum*, *F. solani* ve *F. fujikuroi* türleri bitki, insan ve hayvanlarda patojenik özellik göstermesi nedeniyle olarak dünya çapında büyük önem taşımaktadır. Bunlardan *F. oxysporum*'un belirlenen 120 suşunun hasat öncesi ve sonrası, konukçuya özelleşmiş olarak birçok ürünü enfekte ettiği ve bitkilerde vasküler solgunluğa, kök, sap ve koçan çürüklüğüne neden olduğu bildirilmiştir (Bahadur, 2021). Bu nedenle tarımsal üretim açısından farklı ürün gruplarında ciddi ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Tiwari ve ark., 2018; Kocalar ve ark., 2020; Atakan and Ozgonen Ozkaya 2021; Yıldızbakan ve ark., 2022).

Bitki gelişimi ve patojen baskılanmasında doğrudan veya dolaylı olarak yer alan fitohormonlardan İndol Asetik Asit (IAA), gibberellin (GA) ve siderofor gibi metabolitlerin üretimi ile, patojen olmayan *Fusarium türlerinin tarımda bitki büyümesini teşvik etmesi ve savunma tepkisi oluşturma gibi sebeplerle potansiyel bir biyokontrol ajanı olarak kullanılabilecekleri belirlenmiştir (Islam ve Datta, 2017).*

Bu çalışmada, patojenik olmayan *Fusarium türlerinin bazı özellikleri, tarımsal habitatlar açısından önemi ve patojen türlerin baskılanmasındaki temel mekanizmaları hakkında bazı bilgiler verilmiştir.*

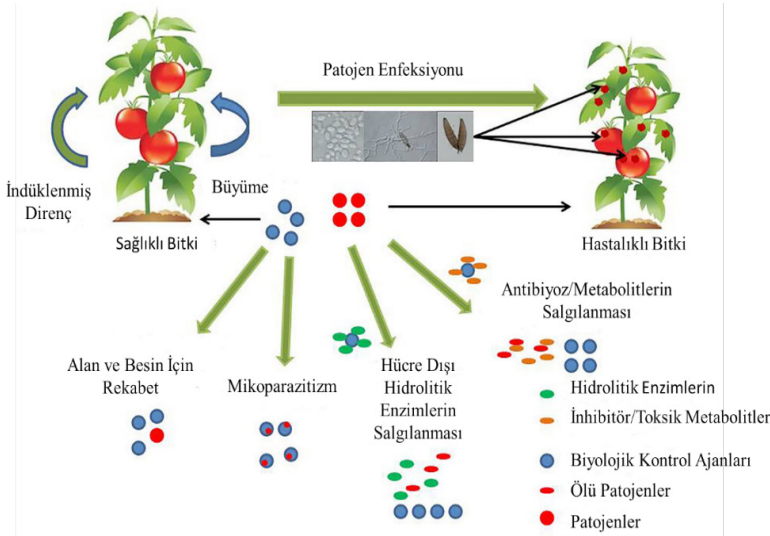
2. Patojenik Olmayan *Fusarium* Türlerinin Etki Mekanizmaları

Patojen olmayan *Fusarium türlerinin patojen olan türlere karşı etki mekanizmaları genel olarak rekabet (Eparvier and Alabouvette, 1994), mikoparazitizm (Sesan ve ark. 1993) ve konukçu dayanıklılığını uyarılması (Ishiba et al., 1981) olarak literatüre geçmiştir.*

Patojenik olmayan *Fusarium türleri toprak, rizosfer (Al-Ani, 2019) ve bitki dokularında saprofitik ve/veya endofitik (De Lamo ve Takken, 2020) olarak, herhangi bir hücre hasarına yol açmadan bitki dokularında (çoğunlukla kök yüzeyinde) kolonize olabilmektedir (Benhamou ve Theriault 1992). *Fusarium türleri alkaloidler, jasmonatlar, antranilatlar, siklik peptitler, siklik depsi-peptitler, terpenoidler, kinonlar ve ksantonlar gibi geniş bir biyoaktivite spektrumuna sahip çeşitli sekonder metabolitler oluşturmaktadır (İbrahim ve ark., 2021). Bu sekonder metabolitlerin rolleri arasında, bitki gelişimini teşvik etmek (PGPF) (Horinouchi ve ark., 2010; Sajeena ve ark., 2020) bitki savunmasını uyarmak**

(Atakan and Ozgonen Ozkaya 2021 a) ve tarımsal alanlarda çevresel kirleticilerin biyobozunması sağlamak gibi özellikler de yer almaktadır (Peter ve ark., 2015).

Biyokontrol ajanlarının, bitki gelişimi ve savunması için, mikoparazitizm (Benhamou ve ark., 2002), antibiyosis (Benhamou ve ark., 2002; İbrahim ve ark., 2016), rekabet (Kaur ve ark., 2010; Sajeena ve ark., 2020), bitkilerde sistemik direncin teşviki (ISR) ve savunma (Benhamou ve ark., 2002; Ishimoto ve ark., 2004), bitkilerde üretilen sekonder metabolit kimyasını değiştirme (Li ve ark., 2017; Bilal ve ark., 2017; Zhu ve ark., 2022), savunma enzimlerinin üretilmesi (Şekil 1) gibi mekanizmalarla tarımsal ve fitopatolojik açıdan çok faydalı olduğu bilinmektedir (Al-Ani, 2019).



Şekil 1. PGPF tarafından bitki fungal hastalıklarının biyolojik kontrolünde yer alan temel etki mekanizmaları (Thambugala ve ark., 2020).

Patojenik olmayan *Fusarium* türleri, patojenik *F. oxysporum* ve diğer bitki patojeni fungusların neden olduğu hastalık gelişimlerini baskılayabilen endofitler olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu gibi endofit fungusların etki mekanizmaları genel olarak, bitki büyümesin teşvik edilmesi, alan ve besinler için rekabet, sekonder metabolitlerin üretimi şeklinde (Sajeena ve ark., 2020) veya bitki patojenlerine karşı doğrudan antagonizm yoluyla ya da bitkilerde direncin uyarılması sonucu konukçu yoluyla direnç sağlayabilmektedir. Bu ikincil yanıt, tipik olarak jasmonik asit (JA)/etilen (ET) bağımlı sinyal yollarına dayanırken, salisilik asit (SA) bağımlı sinyal yollarıyla da tetiklenebilmektedir (Constantin ve ark., 2019).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda patojenik olmayan *Fusarium*'ların bazı suşları tarımsal ekolôjide farklı görevler ile dikkat çekmektedir. Örneğin, *F.oxysporum* (Fo47) suşunun salatalıkta fide kök çürüklüğüne neden olan *Pythium ultimum etmenine karşı hem kök yüzeyinde hem de kök dokularında antibiyosis ve mikoparazitizm kombinasyonu yoluyla antagonistik etki gösterdiği bildirilmiştir* (Benhamou ve ark., 2002). Larkin ve Fravel (1999) tarafından *F. oxysporum* (Fo47) suşu ile daha önce yapılan diğer bir çalışmada, bu suşun in vitro koşullarda klamidospore çimlenmesini ve solgunluğa neden olan patojenin çim tüpünün uzamasını engellediği belirlenmiştir.

Constantin ve ark., (2019) tarafından *F. oxysporum* Fo47'nin, domateste *Fusarium* solgunluk hastalığına karşı sağlanan endofit aracılı direncin (EMR), SA, ET veya JA sinyal yoluyla ilişkili olup olmadığı araştırılmıştır. Çalışma sonucu EMR'nin, JA, ET veya SA sinyal yolunu etkilenmediği belirlenmiştir. EMR'nin SA, JA ve ET üzerindeki bağımsızlığı, *Fusarium* solgunluğuna karşı teşvik edilen direncin, klasik sistemik dayanıklılığın (ISR) tepkisinden farklı olduğu ve geleneksel savunma yollarından bağımsız olarak, solgunluk hastalıklarının kontrolünü sağlayabileceği vurgulanmıştır (Constantin ve ark., 2019).

Tarımsal açıdan dikkat çeken diğer bir diğer suş, endofitik *F. oxysporum* GG22'dir. *F. oxysporum* GG22 tıbbi bitkiler arasında yer alan *Rehmannia glutinosa*'nın yapraklarından izole edilmiş ve *R. glutinosa* doku kültürü fidelerinin biyokütlesi, sekonder metabolitlerden antioksidan SOD (süperoksit dismutaz), POD (peroksidaz), CAT (katalaz) enzimleri ve endojen sinyal moleküllerinden NO (nitrik oksit) ve H₂O₂ (hidrojen peroksit) birikimi üzerine etkisi araştırılmıştır. GG22'nin, bitki boyu, yaprak alanı, taze ağırlık ve kuru ağırlığının artmasını desteklediği belirlenmiştir. GG22 enfeksiyonundan sonra, antioksidan enzimlerden SOD, POD ve CAT aktivitelerinin arttığı, NO ve H₂O₂ sinyal moleküllerinde önemli bir birikim meydana geldiği görülmüştür. Bu nedenle, GG22 enfeksiyonunun, birincil metabolik yollarda ilgili enzimlerin ekspresyonunu aktive etmek veya arttırmak için bitkilerde reaktif oksijen türleri ve NO birikimini teşvik ettiği ve sekonder metabolit içeriğini arttırdığı tahmin edilmektedir (Zhu ve ark., 2022). Bu özelliklere dayanarak GG22 suşunun, biyogübre olarak uygulama potansiyeli olduğu bildirilmiştir (Li ve ark., 2017; Zhu ve ark., 2022). Bu suşlara ek olarak *F. solani* KUSF204'ün bazı ağır metallerin farklı konsantrasyonlarını tolere edebilen ve fitohormon üretme potansiyeline sahip, bitki gelişimi ve patojen baskılanmasında doğrudan veya dolaylı olarak yer alan fitohormonlardan IAA, gibberellin ve siderofor gibi metabolitlerin üretiminde yer aldığı gösterilmiştir (Islam ve Datta, 2017). Benzer olarak *F.*

proliferatum BRL1'in bitki büyüme düzenleyici IAA ve GA'lar ürettiği, abiyotik stres koşulları altında bitki büyümesini desteklediği (Bilal ve ark., 2017) ve *F. equiseti*'nin patojen *F. oxysporum* mikrokonidilerinin çimlenmesini ve germ tüp uzunluğunu gelişimini önemli ölçüde engellediği belirlenmiştir (Horinouchi ve ark., 2007).

Patojen olmayan *Fusarium* türlerinin tarımsal açısından diğer önemli görevleri arasında, ekosistemde besin döngüsü, inorganik ve organik maddelerin bozunması yer almaktadır. Bu türlerin çok çeşitli karbon substratları kullanmaları (King ve ark., 2011), inorganik ve organik bileşiklerin değişimi yoluyla bitki gelişimi ve savunmasına önemli katkılar sağlamaktadır (Tiwari ve ark., 2008). Örneğin, bu türler karbonun bitkiler tarafından alımı için toprak besin mineralizasyonu ile ilişkilendirilirken (King ve ark., 2011), diğer taraftan toprakta aynı cinsteki bitki patojenlerini baskılamak amacıyla karbon için rekabet ederek bitki savunmasına katkı sağlamaktadır (Couteauvette ve Alabouvette 1990; Alabouvette ve ark., 2009). Ayrıca patojenik olmayan bu türler, fosfor gibi nispeten hareketsiz besinleri alarak bitki büyümesini desteklemektedir (Barea ve Jeffries, 1995). Bu konuda, Fracchia ve ark., (2000) tarafından yapılan çalışmada, patojen olmayan *F. oxysporum*'un bitki kuru maddesi üzerindeki etkileri sera ve tarla koşullarında incelenmiş ve tarla koşullarında *F. oxysporum* uygulamasının bezelye ve sorgum bitkilerinin sürgün kuru maddesindeki N ve P konsantrasyonlarının seviyesini arttırdığı bildirilmiştir.

Diğer taraftan patojenik olmayan bazı türlerin, tarım alanlarında sıklıkla ve bilinçsizce kullanılan pestisitlerin ayrıştırılmasında etkin bir aktiviteye sahip oldukları ortaya koyulmuştur. *F. oxysporum* (JASA1)'un, tarım alanlarında sıklıkla tercih edilen pestisitlerden malathion'u parçalama potansiyeli olduğu ve malathion ile kontamine ortamların iyileştirilmesinde bu suşun kullanılabilceği önerilmiştir (Peter ve ark., 2015). Sagar ve Singh (2011) tarafından, biyota üzerindeki toksik etki oluşturan lindane veya γ -heksaklorosikloheksan (γ -HCH) gibi, klorlu pestisitler ile kirlenmiş alanların biyolojik olarak iyileştirilmesi için, aynı alanlardan izole edilen *F. poae* ve *F. solani*'nin potansiyel mikroorganizmalar olduğu belirlenmiştir. Yine tarım alanlarında kullanılan ve bitkilerde şikimik asit yolunun bir enzimi olan 5-enolpiruvilşikimat-3-fosfat sentazı (EPSPS) inhibe eden geniş spektrumlu ve seçici olmayan bir organofosforlu herbisit olan glifoset ile kirlenmiş alanlarda, biyobozunma potansiyeline sahip *F. verticillioides* türünün kullanılabilirliği bildirilmiştir (Guo ve ark., 2022). Benzer olarak farklı bir çalışmada *F. ventricosum* (F1 ve F4)'un, dünyada yaygın olarak kullanılan ve kalıntıları ciddi bir çevresel tehdit

oluşturan endosülfanı (6,7,8,9,10,10-heksakloro-1,5,5a,6,9,9a-heksahidro-6,9-metano-2,3,4-benzo-dioksatiepin-3-oksit) karbon veya kükürt kaynağı olarak kullanabildikleri gösterilmiştir (Siddique ve ark., 2003).

Bazı çalışmalarda, değişik konukçularda *Fusarium* solgunluğunu baskılayıcı toprakların olduğu ortaya koyulmuştur (Larkin ve ark. 1993). Bu topraklarda patojen, enfeksiyon için yeterli inokulumu sahip iken hastalık şiddetinin düşük seviyelerde olduğu belirlenmiştir. Bu topraklar incelendiği zaman, sebebinin mikrobiyal kökenli olduğu ve en önemli mikrobiyal ajanların patojenik olmayan *Fusarium* türleri ile fluorescent *Pseudomonas*'lar olduğu tespit edilmiştir (Alabouvette ve ark. 1993). Baskılayıcı topraklarda yapılan diğer çalışmalarda da, hastalık etmeninin baskılanmasında patojenik olmayan *F. oxysporum* ırklarının aktif rol üstlendiği savunulmuştur (Smith and Snyder, 1971; Kloepper ve ark. 1980; Scher and Baker, 1980; Sneh *et al.*, 1984).

3. Sonuç

Günümüzde ve gelecekte küresel gıda talebini karşılamanın, yüksek oranda verim ve kalite kayıplarına neden olan bitki patojenlerinin kontrolleri ile mümkün olacağı ön görülmektedir. Bu konuda, tarım alanlarında ciddi ekonomik kayıplara neden olan bitki patojenleri ile mücadele için kültürel, fiziksel ve kimyasal kontrol yöntemleri gibi, farklı stratejiler ileri sürülmüştür. Yapılan birçok çalışmada bitki patojenlerine karşı en etkili mücadele yöntemi olarak hastalık etmenlerine karşı dirençli bitki çeşitlerinin kullanımı önerilmiştir. Fakat, son zamanlarda iklim değişiklikleriyle oluşan çevresel faktörlerin, hem patojen virülensini hem de bitki direnç mekanizmalarını etkilediği bilinmektedir. Diğer taraftan, yüksek oranlarda sentetik gübreler ve kimyasallar ile ürün verimi ve kalitesi artırılırken, bilinçsizce uygulanan bu yöntemler ile toprak yapısının ve tarım açısından önemli toprak ve bitki mikrobiyomunun olumsuz etkilendiği belirlenmiştir. Örneğin, bitki patojeni funguslar ile mücadelede sıklıkla uygulanan fungusitlerin, patojenlerde fungusit direnç gelişimine neden olduğu ve bir süre sonra etkinliğinin azaldığı, bu konuda yapılan birçok çalışmada kanıtlanmıştır. Bu nedenle, iklim değişikliği ve kontrolsüz zirai uygulamaların sonucu olarak, tarım alanları ciddi tehdit altında olup sürdürülebilir tarım açısından risk teşkil etmektedir. Son yıllarda yapılan araştırmalar sürdürülebilir tarımın geleceği için toprak ve bitki fillosfer, endosfer ve rizosfer mikrobiyomunun korunması ile gıda kalitesi ve güvenliğinin sürdürülebilirliğinde ve tarımsal ekosistemlerin üretkenliğinde umut verici olduğu ileri sürülmektedir. Bitki mikrobiyomu, fungus, bakteri, virüs ve protozoa dâhil olmak üzere milyonlarca mikroorganizmayı

barındıran, çevresel faktörler ile birlikte ekosistemi şekillendiren en önemli ve karmaşık bileşenlerden oluşmaktadır. Bitki mikrobiyomunun önemli bir bileşeni olarak bu yazıda *Fusarium* cinsi funguslar ele alınmıştır. Bu cins, patojen ve patojen olmayan türleri içermekte olup, patojen türler ekonomik açıdan önemli tarım ürünlerinde hastalığa neden olurken, patojen olmayan türler patojen baskılanması ve bitki gelişimine etkileri ile tarım ekolôjisi açısından önem arz etmektedir.

Günümüzde patojen *Fusarium* türleri ve diğer bitki patojeni fungus türleri ile mücadele kapsamında, en çok başvurulan yöntem sentetik fungusitlerin uygulanmasıdır. Fakat, bu kimyasallara karşı patojen direncinin gelişmesi ile kontrolleri giderek daha da zorlaştırmaktadır. Bu durum yukarıda bahsettiğimiz gibi, hem ekosistem bileşenlerini ve hem de ürünler üzerinde bıraktığı kalıntılar ile insan sağlığını olumsuz etkilemektedir. Bu kimyasal mücadele yöntemleri ile aynı nişi paylaşan ve bitki patojenlerinin baskılanmasında, tarımsal açıdan önemli besin mineralizasyonu, antagonistik maddeler ve benzeri sekonder metabolit üreten, siderofor, oksin ve giberellin hormonlarının salınımı dâhil, bitki büyümesini teşvik edici aktiviteye sahip, patojen olmayan *Fusarium* türleri ve benzeri görevlerde yer alan diğer fungus türleri de yok edilmekte veya sayıları azaltılmaktadır. Tüm bu veriler ışığında, öncelikli olarak tarımsal ekolôjinin koruyabilmek ve sürdürülebilir tarım faaliyetlerinin geliştirilmesi için, patojen olmayan çevre dostu mikrobiyom üyeleri ile alternatif biyolojik kontrol yöntemlerin geliştirilmesi gerekmektedir. Diğer taraftan, tarımsal alanlarda hastalık şiddeti göz önünde bulundurularak, kimyasal içerikli mücadele yöntemleri kullanılması gerektiği durumlarda, bitkilerde hastalık etmeni patojenlerin belirlenmesi, hedefe uygun ve dozda kontrollü olarak gerekli uygulamaların yapılması tarımsal ekolôji açısından zorunluluk oluşturmaktadır.

Kaynaklar

Abi Saad, C., Masiello, M., Habib, W., Gerges, E., Sanzani, S.M., Logrieco, A.F., Somma, S. (2022). Lübnan'da Çok Çeşitli Tarımsal Gıda ve Süs Bitkilerine Ait Semptomatik Bitkilerden İzole Edilen *Fusarium* Türlerinin Çeşitliliği. *Mantar Dergisi*, 8 (9), 897.

Alabouvette, C., Lemanceau, P., Steinberg, C. (1993). Recent advances in the biological control of *Fusarium* wilts. *Pestic. Sci.*, 37, 365-373.

Alabouvette, C., Olivain, C., Migheli, Q., Steinberg, C. (2009). Microbiological control of soil-borne phytopathogenic fungi with special emphasis on wilt-inducing *Fusarium oxysporum*. *New Phytologist*, 184(3), 529-544.

Al-Hatmi, A. M., de Hoog, G. S., Meis, J.F. (2019). Multiresistant *Fusarium* pathogens on plants and humans: solutions in (from) the antifungal pipeline?. *Infection and drug resistance*, 12, 3727.

Antonissen, G., Martel, A., Pasmans, F., Ducatelle, R., Verbrugghe, E., Vandenbroucke, V., Croubels, S. (2014). *Fusarium* mikotoksinlerinin insan ve hayvan konakçılarının bulaşıcı hastalıklara duyarlılığı üzerine etkisi. *Toksinler*, 6 (2), 430-452.

Atakan, A., Ozgonen Ozkaya, H. (2021a). Induced Resistance to *Fusarium* Wilt in Carnation with Mixture of Mycorrhizal Fungi. *Fresenius Environmental Bulletin*. 30 (4 A), 4217-4227.

Atakan A., Ozgonen Ozkaya H. (2021b). Determination of *Fusarium* Species in Carnation Greenhouses in Antalya, Turkey. *Communications Faculty of Sciences University of Ankara Series C Biology*, 29(1), 131-147.

Bahadur, A. (2021). Current Status of *Fusarium* and Their Management Strategies. In *Fusarium-An Overview of the Genus*. IntechOpen.

Barea, J. M., Jeffries, P. (1995). Arbuscular mycorrhizas in sustainable soil-plant systems. *Mycorrhiza*, 521-560.

Benhamou, N., Garand, C., Goulet, A. (2002). Ability of nonpathogenic *Fusarium oxysporum* strain Fo47 to induce resistance against *Pythium ultimum* infection in cucumber. *Applied and Environmental Microbiology*, 68(8), 4044-4060.

Bilal, L., Asaf, S., Hamayun, M., Gul, H., Iqbal, A., Ullah, I., Hussain, A. (2018). Plant growth promoting endophytic fungi *Asprgillus fumigatus* TS1 and *Fusarium proliferatum* BRL1 produce gibberellins and regulates plant endogenous hormones. *Symbiosis*, 76(2), 117-127.

Bogner, C. W., Kamdem, R. S., Sichtermann, G., Matthäus, C., Hölscher, D., Popp, J., Schouten, A. (2017). Bioactive secondary metabolites with multiple activities from a fungal endophyte. *Microbial biotechnology*, 10(1), 175-188.

Constantin, M.E., De Lamo, F.J., Vlieger, B.V., Rep, M., Takken, F.L. (2019). Endophyte-mediated resistance in tomato to *Fusarium oxysporum* is independent of ET, JA, and SA. *Frontiers in plant science*, 10, 979.

Couteaudier, Y., Alabouvette, C. (1990). Quantitative comparison of *Fusarium oxysporum* competitiveness in relation to carbon utilization. *FEMS microbiology letters*, 74(4), 261-267.

De Lamo, F.J., Takken, F. L. (2020). Biocontrol by *Fusarium oxysporum* using endophyte-mediated resistance. *Frontiers in Plant Science*, 11, 37.

Dobbs, J.T., Kim, M.S., Dudley, N.S., Jones, T.C., Yeh, A., Dumroese, R. K., Stewart, J.E. (2021). *Fusarium* spp. diversity associated with symptomatic *Acacia koa* in Hawai'i. *Forest Pathology*, 51(5), e12713.

Eparvier, A., Alabouvetter, C., 1994. Use of ELISA and GUS-transformed strains to study competition between pathogenic and nonpathogenic *Fusarium oxysporum* for root colonization. *Biocontrol Sci. & Technol.*, 4, 35-47.

Fracchia, S., Garcia-Romera, I., Godeas, A., Ocampo, J.A. (2000). Effect of the saprophytic fungus *Fusarium oxysporum* on arbuscular mycorrhizal colonization and growth of plants in greenhouse and field trials. *Plant and Soil*, 223(1), 177-186.

Guo, J., Song, X., Zheng, C., Sun, S., Zhuang, B., Tao, B. (2021). Transcriptome analysis and identification of candidate genes involved in glyphosate resistance in the fungus *Fusarium verticillioides*. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, 56(7), 658-669.

Horinouchi, H., Muslim, A., Hyakumachi, M. (2010). Biocontrol of *Fusarium* wilt of spinach by the plant growth promoting fungus *Fusarium equiseti* GF183. *Journal of Plant Pathology*, 249-254.

Ibrahim, S.R. M., Elkhayat, E.S., Mohamed, G.A. A., Fat'hi, S.M., Ross, S.A. (2016). Fusarithioamide A, a new antimicrobial and cytotoxic benzamide derivative from the endophytic fungus *Fusarium chlamydosporium*. *Biochemical and biophysical research communications*, 479(2), 211-216.

Ishiba, C, Tani, T., Murata, M., 1981. Protection of cucumber against anthracnose by hypovirulent strains of *Fusarium oxysporum* f.sp. *cucumerinum*. *Ann. Phytopathol. Soc. Jp.*, 47, 352-359.

Ishimoto, H., Fukushi, Y., Tahara, S. (2004). Non-pathogenic *Fusarium* strains protect the seedlings of *Lepidium sativum* from *Pythium ultimum*. *Soil Biology and Biochemistry*, 36(3), 409-414.

Islam, R., Datta, B. (2017). Characterization of *Fusarium solani* KUSF204 as a potential metal tolerant plant growth promoting fungus. *Int. J. Pharm. Biol. Sci.*, 4, 151-161.

Kaur, R., Kaur, J., Singh, R.S. (2011). Nonpathogenic *Fusarium* as a biological control agent. *Plant Pathology Journal*, 9(3), 79-91.

King, B.A., Seropian, S., Fox, L.P. (2011). Disseminated fusarium infection with muscle involvement. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 65(1), 235-237.

Kloepper, J.W., Leong, J., Teintze, M., Schroth, M.N. 1980. *Pseudomonas* siderophores: a mechanism explaining disease-suppressive soils. *Curr. Microbiol.*, 4, 317-320.

Kocalar, H., Kafadar, F.N., Ozkan, A., Talapov, T., Demirel, O., Anay, A., Can, C. (2020). Current Distribution and Virulence of *Fusarium oxysporum* f.sp. *ciceris* in Turkey. *Legume Research: An International Journal*, 43(5), 735-741.

Larkin, R.P., Hopkins, D.L., Martin, F.N. 1993. Effect of successive watermelon planting on *Fusarium oxysporum* and other microorganisms in soil suppressive and conducive to Fusarium wilt of watermelon. *Phytopathology*, 83, 1097-1105.

Larkin, R.P., Fravel, D.R. (1999). Mechanisms of action and dose-response relationships governing biological control of Fusarium wilt of tomato by nonpathogenic *Fusarium* spp. *Phytopathology*, 89(12), 1152-1161.

Li, X., Michlmayr, H., Schweiger, W., Malachova, A., Shin, S., Huang, Y., Muehlbauer, G.J. (2017). A barley UDP-glucosyltransferase inactivates nivalenol and provides Fusarium Head Blight resistance in transgenic wheat. *Journal of experimental botany*, 68(9), 2187-2197.

Lori, G., Edel-Hermann, V., Gautheron, N., Alabouvette, C. (2004). Genetic diversity of pathogenic and nonpathogenic populations of *Fusarium oxysporum* isolated from carnation fields in Argentina. *Phytopathology*, 94(6), 661-668.

Patil, S., Sriram, S. (2020). *Fusarium türlerinin patojenik olmayan izolatları kullanılarak kültür bitkilerinde Fusarium solgunluğunun biyolojik kontrolü. Hint Fitopatolojisi*, 73 (1), 11-19.

Peter, L., Gajendiran, A., Mani, D., Nagaraj, S., Abraham, J. (2015). Mineralization of malathion by *Fusarium oxysporum* strain JASA1 isolated from sugarcane fields. *Environmental Progress & Sustainable Energy*, 34(1), 112-116.

Sagar, V., Singh, D.P. (2011). Biodegradation of lindane pesticide by non white-rots soil fungus *Fusarium* sp.. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 27(8), 1747-1754.

Sajeena, A., Nair, D.S., Sreepavan, K. (2020). Non-pathogenic *Fusarium oxysporum* as a biocontrol agent. *Indian Phytopathology*, 73(2), 177-183.

Scher, F.M., Baker, R. (1980). Mechanism of biological control on Fusarium-suppressive soil. *Phytopathology*, 70, 412-417.

Sesan, T., Oprea, M., Baicu, T. 1993. Studies on the mycoparasitic fungus *Fusarium lateridium* Nees [*Gibberella baccata* (Wallr.) Sacc.], Biological

control agent to be used against plant pathogenic fungi. *Stud. Cerac. Biol. Vegetal.*, 44, 85-192.

Siddique, T., Okeke, B.C., Arshad, M., Frankenberger, W.T. (2003). Biodegradation kinetics of endosulfan by *Fusarium ventricosum* and a *Pandora* species. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(27), 8015-8019.

Smith, S.N., Snyder, W.C. (1971). Relationship of inoculum density and soil types to severity of Fusarium wilt of sweet potato. *Phytopathology*, 61, 1049-1051.

Sneh, B. (1998). Use of non-pathogenic or hypovirulent fungal strains to protect plants against closely related fungal pathogens. *Biotechnology*, 16(1), 1-32.

Steinberg, C., Lecomte, C., Alabouvette, C., Edel-Hermann, V. (2016). Root interactions with nonpathogenic *Fusarium oxysporum*. *Belowground Defence Strategies in Plants*, 281-299.

Thambugala, K.M., Daranagama, D.A., Phillips, A.J., Kannangara, S.D., Promputtha, I. (2020). Fungi vs. fungi in biocontrol: An overview of fungal antagonists applied against fungal plant pathogens. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 604923.

Tiwari, N., Ahmed, S., Sarker, A. (2018). Fusarium wilt: a killer disease of lentil. *Fusarium-Plant Diseases, Pathogen Diversity, Genetic Diversity, Resistance and Molecular Markers*.

Yıldızbakan, N., Atakan A., Özgönen Özkaya H. (2022). Diagnosis of *Fusarium* Species in Garlic Cultivation Areas in Gaziantep Province. *Çukurova Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 37(1), 88-95.

Zhu, Y., Shao, Y., Li, L., Zhao, L., Zhang, M., Dong, C. (2022). The plant growth-promoting endophytic *Fusarium oxysporum* GG22 enhances *Rehmannia glutinosa* secondary metabolites accumulation. *Industrial Crops and Products*, 182, 114881.

BÖLÜM V

POLİFENOL OKSİDAZIN KUŞKONMAZ (*ASPARAGUS OFFICINALIS* L.) BİTKİSİNDEN SAFLAŞTIRILMASI VE KARAKTERİZASYONU

Elif Duygu KAYA¹ & Ayşe TÜRKHAN² & Eren ÖZDEN³

¹(Dr. Öğr. Üyesi) Iğdır Üniversitesi,
Mühendislik Fakültesi,

Gıda Mühendisliği Bölümü, Iğdır, Türkiye

e-mail: elif.duygu.kaya@igdir.edu.tr

ORCID: 0000-0003-1203-979X

²(Dr. Öğr. Üyesi) Iğdır Üniversitesi,

Iğdır Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu,

Kimya ve Kimyasal İşleme Teknolojileri Bölümü, Iğdır, Türkiye

e-mail: ayse.turkhan@igdir.edu.tr

ORCID: 0000-0002-2195-9435

³(Dr. Öğr. Üyesi) Iğdır Üniversitesi,

Ziraat Fakültesi, Bahçe Bitkileri Bölü, Iğdır, Türkiye

e-mail: eren.ozden@igdir.edu.tr

ORCID: 0000-0001-7507-9815

1. Giriş

Enzimatik esmerleşme, meyve ve sebzelerin hasat sonrası, depolanma ve işlenmesi sırasında gerçekleşen fenolik bileşiklerin bozulması ve son üründe renk değişimi ile kalite kayıplarına neden olan bir reaksiyon serisidir (Rapeanu ve ark., 2006; Tinello ve Lante, 2018). Bu reaksiyonların ana sorumlusu polifenol oksidaz (PFO) enzimleridir. Polifenol oksidazlar

(PFO) meyve ve sebzelerde çok sayıda bulunan mono-fenolik ve di-fenolik bileşiği substrat olarak kullanır ve havanın oksijeni ile yükseltgeyerek enzimatik esmerleşmeye sebep olurlar (Martinez ve Whitaker, 1995; Özen ve ark., 2004).

Polifenol oksidaz (PFO) enziminin katalize ettiği reaksiyon tipine göre tirozinaz, kresolaz, difenol oksidaz, katekol oksidaz, o-difenol oksidoredüktaz olarak isimlendirilir (White ve White, 1997). Polifenol oksidazlar, oksijenli ortamda monofenolik bileşiklerin o-difenollere hidroksilasyonu (kresolaz aktivitesi veya tirozinaz aktivitesi), ve o-difenollerin o-kinonlara oksidasyonu (katekolaz aktivitesi) olmak üzere iki farklı reaksiyonu katalizler. Bu iki reaksiyon sonucunda oluşan reaktif kinoid maddeler enzimatik olmayan yolla polimerizasyona uğrar ve kahverengiden, kırmızı ve siyaha kadar pigmentler oluşturur (Whitaker, 1972; Kolcuoğlu, 2018).

Kuşkonmaz (*Asparagus officinalis* L.), Asparagaceae familyasında bulunan yenilebilir çok yıllık otsu bir bitkidir. Kuşkonmaz cinsinde 200'den fazla tür bulunmakla beraber insanların kullanabildiği ve tükettiği tek tür *A. officinalis*'tir. Kuşkonmaz, mızrak rengine bağlı olarak mor, yeşil menekşe, beyaz ve yeşil dahil olmak üzere türlere ayrılır (Kobus-Cisowska ve ark., 2019).

Kuşkonmaz zengin protein, yağ, vitamin, mineral çok çeşitli biyoaktif bileşikler sayesinde eski çağlardan beri hem gıda hem de tıbbi amaçlarla kullanılır (Guo ve ark., 2020). Taze kuşkonmazın ağırlıkça % 90'ı su, %10'u karbonhidratlar, proteinler, serbest amino asitler, vitaminler, mineraller ve diyet lifi içerir (Chitrakar ve ark., 2019). Kuşkonmaz (*Asparagus officinalis* L.), yaygın olarak tüketilen diğer sebzelerle karşılaştırıldığında yüksek antioksidan aktiviteye sahiptir ve sebzelerin kralı olarak isimlendirilir (Vinson ve ark., 1998). Kuşkonmazın; anti-kanser, anti-tümör, antioksidan, immünomodülatör, hipoglisemik, anti-hipertansif ve anti-epileptik etkiler sergileyen polisakkaritler, polifenoller, antosiyaninler ve saponinler gibi sağlığa faydalı çeşitli biyoaktif fitokimyasal bileşikleri içerdiği bildirilmiştir. Kuşkonmaz yüksek besin değeri, tıbbi ve farmakolojik değeri sayesinde tüketimi talep edilen ekonomik değeri yüksek bir bitkidir (Guo ve ark., 2020).

Kuşkonmazın hasattan sonra devam eden yüksek solunum aktivitesi nedeniyle oldukça çabuk bozulduğu bildirilmiştir. Bu nedenle kuşkonmaz hasattan sonra ürün kaybını azaltmak için ve ekonomik getiriye artırmak için işlenir. Genellikle sebzelerde ürünün kalite kaybını engellemek için, haşlama, konserveleme ve dondurma gibi muhafaza işlemleri mevcuttur. Sıcak suyla ağartma en basit ve en ekonomik teknik olduğu için açık ara en popüler ve ticari olarak benimsenen süreçtir. Bu işlemin en önemli amacı, enzimleri

inaktive etmek ve vejetatif mikrobiyal hücreleri yok etmek, depolama sırasında stabilizasyona ve ürün kalitesinin korunmasına izin vermektir (Canet, 1989; Zheng ve Lu, 2011). Koruyucu faydalarına rağmen, ürün kalitesi üzerinde aşırı tekstür kaybı, istenmeyen renk değişiklikleri, besin kayıpları ve antioksidan özelliklerin bozulması gibi bazı olumsuz etkileri de olabilir (Arroqui ve ark., 2001; Oboh, 2005; Selman, 1994; Zheng ve Lu, 2011). Bu nedenle enzimatik esmerleşmeyi önlemek için PFO'nun askorbik asit, sitrik asit, sodyum metabisülfid gibi bazı esmerleşme karşıtı ajanlarla inaktivasyonu geleneksel ısıl işlem gibi yöntemlere alternatif bir yöntem olarak uygulanabilir (Çiğdem ve Güller, 2022).

Bu çalışmada, polifenol oksidaz enzimi (PFO) Kuşkonmaz bitkisinden (*Asparagus officinalis* L.) saflaştırılmış ve enziminin kinetik karakterizasyonu yapılmıştır. Esmerleşmeden sorumlu olan PFO üzerine askorbik asit, sitrik asit ve sodyum metabisülfid gibi en yaygın kullanılan esmerleşme önleyici ajanların inhibisyon etkileri incelenmiştir.

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Materyal

Katekol, Sodyum asetat (NaCH_3COO), potasyum dihidrojen fosfat (KH_2PO_4) ve Tris-HCl'nin ve diğer kimyasallar Sigma-Aldrich Chemie GmbH Steinheim, firmasından temin edildi. Kuşkonmaz Iğdır ili Koçkiran köyünden toplandı ve çalışmalarda kullanılıncaya kadar $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 'de saklandı.

2.2. Ham Enzim Ekstraktının Hazırlanması

Kuşkonmazdan PFO enziminin izolasyonu için enzim ekstraktı Ahıskalı, (2017) metodu modifiye edilerek hazırlanmıştır. Kuşkonmazdan 15 gram tartıp, dondurup çözme yöntemi uygulandı ve örnekler havanda ezildi. Daha sonra üzerine 50 mM pH 5,0 asetat tamponundan 30 mL eklenerek ekstrakte edildi ve dört katlı tülbentten süzüldü. 10.000 rpm de $4\text{ }^\circ\text{C}$ 30 dakika santrifüjlenerek çöken doku parçaları ve safsızlıklar atıldı, süpernatant kısmı ham enzim özütü olarak kullanıldı.

2.3. Enzimin Saflaştırılması

PFO enzimi afinite kromatografisi metodu ile saflaştırıldı. Afinite kolonunda dolgu maddesi olarak CNBr ile aktifleştirilmiş Sepharose-4B -L-tirosin *p*-aminobenzoik asit Arslan ve ark., (2004) metoduna göre

sentezlendi. Enzim özütü daha önceden 50 mM CH₃COONa (pH 5,0) tamponuyla dengelenen afinite kolonuna yüklendi. Kolona tutunmayan proteinler ve safsızlıklar aynı tampon ile yıkanarak uzaklaştırıldı. Kolonda tutunmuş enzim 1 M NaCl (pH 8,0) içeren 50 mM fosfat tamponu ile elüe edildi. Eluatlarda protein ve aktivite tayini yapılarak aktivite gösteren tüpler diğer çalışmalarda kullanılıncaya kadar -20°C’de saklandı (Şekil 1.) (Arslan ve ark., 2004; Kolcuoğlu, 2012).

2.4. Protein tayini

Protein miktarı Bradford metodu kullanılarak yapıldı ve sığır serum albümini (BSA) protein standardı olarak kullanıldı (Bradford 1976).

2.5. Polifenol Oksidaz Aktivitesinin Belirlenmesi

PFO aktivitesi, katekol substratı kullanılarak 500 nm’de absorbans artışlarının ölçülmesiyle spektrofotometrik olarak test edildi (Espin ve ark., 1995). Reaksiyon ortamına 50 mM fosfat tamponundan 680 µL, 100 mM substrattan 100 µL, 10 mM 3-metil-2-benzotiazolin hidrazon (MBTH)’dan 100 µL ve dimetilformamid (DMF)’den 20 µL ilave edildi. Reaksiyon, 100 µl enzim solüsyonu eklenerek başlatıldı. Reaksiyon karışımı hızlı bir şekilde spektrofotometreye alınarak 1 dakika süreyle aktivitedeki artış izlendi. Kör olarak enzim içermeyen reaksiyon karışımı kullanıldı. Bir birim PFO aktivitesi, optimum koşullar altında reaksiyon karışımının 1 mL’sinde dakikada 0,001 absorbans artışına neden olan enzim miktarı olarak tanımlandı (Galeazzi ve Sgarbieri, 1981; Özen ve ark., 2004).

2.6. SDS-PAGE

Enzimin saflığının kontrolü %10-%5 kesikli sodyum dodesil sülfat poliakrilamid jel elektroforezi (SDS-PAGE) ile gerçekleştirildi. Afinite kromatografisinden elde edilen enzim ve standart proteinler SDS-PAGE ile jelde yürütüldü. Elektroforez jeli Coomassie brilliant blue R-250 ile boyandı. Enzimin molekül ağırlığı logM_A-Rf grafiğinden hesaplandı (Şekil 2a,2b) (Laemmli, 1970).

2.7. Optimum pH

PFO aktivitesine pH’nın etkisini incelemek amacıyla, 50 mM glisin-HCl (pH 2,0 ve 3,0) 50 mM sodyum asetat (pH 4,0 ve 5,0), 50 mM fosfat (pH

6,0 ve 7,0) ve 50 mM Tris- HCl (pH 8,0) tamponlarının her biri ile ayrı ayrı aktivite tayini yapıldı ve optimum pH değeri belirlendi. Sonuçlar pH-%bağlı aktivite grafiği şeklinde sunuldu (Şekil. 3.) (Ayaz ve ark., 2008).

2.8. Optimum Sıcaklık

PFO aktivitesi için optimum sıcaklık değeri, çalkalamalı su banyosunda 10-70 °C aralığında, 10 °C artışlarla enzim aktivitesinin ölçülmesiyle belirlenmiştir. Substrat ve tampon, enzim çözeltisi eklenmeden her sıcaklık değerinde 5 dakika süreyle inkübe edildi ve ardından enzim eklenerek aktivite ölçüldü. Elde edilen verilerle sıcaklık-% bağlı aktivite grafiği çizildi (Şekil. 4.) ve optimum sıcaklık değeri belirlendi (Colak ve ark., 2005).

2.9. K_m ve V_{maks}

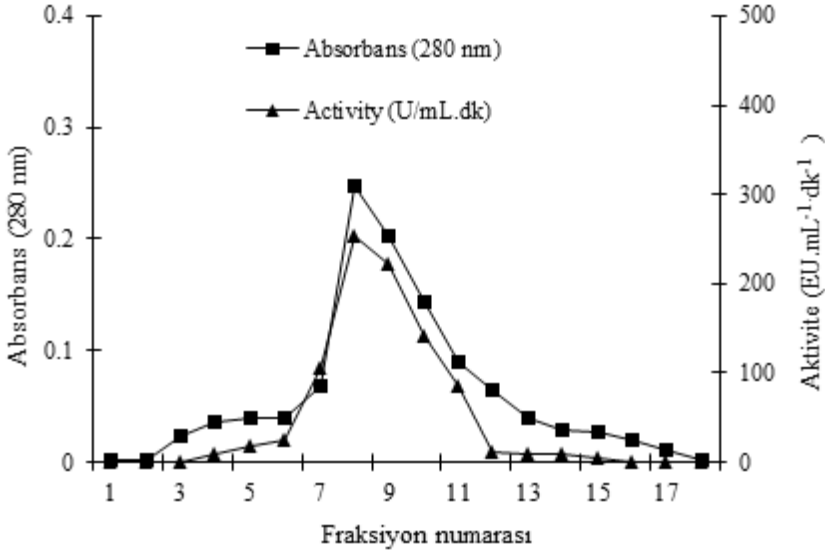
K_m ve V_{maks} değerinin tespiti için 0,2-10 mM arasında farklı katekol substratı konsantrasyonda optimal şartlarda aktivite tayini gerçekleştirildi. Elde edilen verilerle çizilen Lineweaver-Burk grafiğinden K_m ve V_{maks} değerleri tespit edildi (Şekil 5.) (Lineweaver ve Burk, 1934).

2.10. İnhibitörlerin PFO aktivitesi üzerindeki etkisi

Meyve ve sebze endüstrisinde genellikle katkı maddesi olarak kullanılan askorbik asit (0,01-0,1 mM), sitrik asit (2,5-20 mM), Na-metabisülfite (0,25-2,0 mM) kuşkonmazdan saflaştırılan PFO aktivitesi üzerindeki etkileri incelenmiştir. Enzim aktivitesini % 50 azaltan inhibitör konsantrasyonu IC_{50} değeri, her bir inhibitör için çizilen [I]-% Aktivite grafiklerinden bulunmuştur (Çiğdem ve Güller, 2022).

3. Sonuçlar ve Tartışma

PFO, Afinite kromatografisi metodu ile Sepharose-4B-L-tirozin-*p*-aminobenzoik asit afinite jeli kullanılarak kuşkonmaz (*Asparagus officinalis* L.) bitkisinden tek basamakta saflaştırıldı (Arslan ve ark., 2004). Saflaştırma aşamasında kalitatif protein tayini Warburg metodu 280 nm'de (Warburg ve Christian, 1941), aktivite tayini ise katekol substratı ile spektrofotometrik olarak 500 nm'de gerçekleştirildi (Şekil 1).



Şekil 1. Afinite kromatografisiyle PFO'nun saflaştırılmasına ait elüsyon grafiği

Bu çalışmada PFO enzimi kuşkonmaz (*Asparagus officinalis* L) bitkisinden, % 22,7'lik bir verimle 7,9 kat saflaştırıldı (Çizelge 1). Literatürde afinite kromatografisi kullanılan benzer çalışmalarda PFO enzimi; patatesten 13,94 kat (Aksoy, 2020), çay yapraklarından (*Camellia sinensis*) 19,77 kat (Öztürk ve ark., 2020), *Diospyros lotus* L. (*Plum Persimmon*)'dan 15 kat (Faiz ve Baltaş, 2017), Enginarından (*Cynara scolymus* L.) 43 kat (Doğan ve ark., 2005) saflaştırılmıştır.

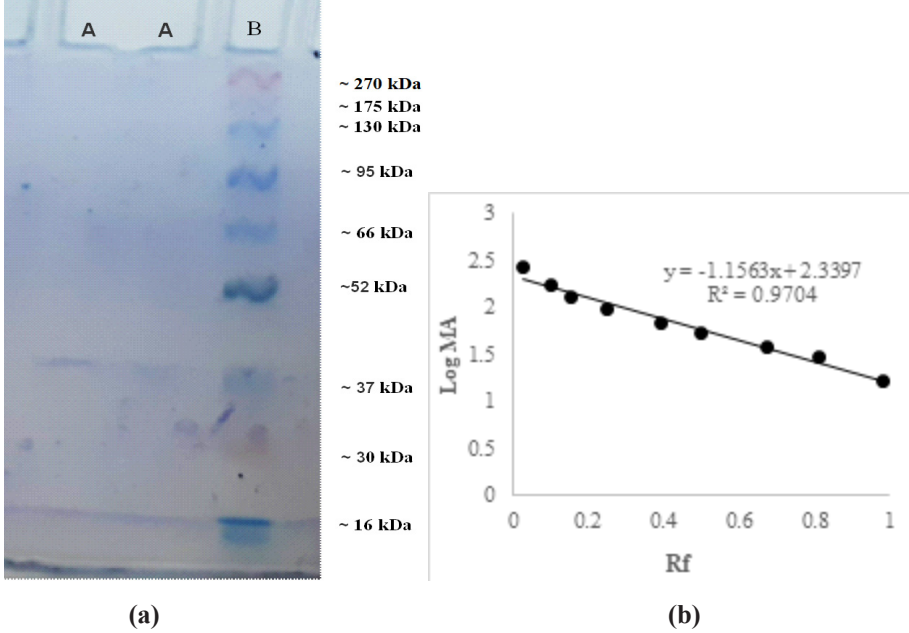
Saflaştırma Basamağı	Hacim (mL)	Toplam Aktivite U.mL ⁻¹ .dk ⁻¹	Toplam Protein (mg)	Spesifik Aktivite (U/mg)	Verim	Saflaştırma Katsayısı
Ham Enzim Özütü	5,0	2200	4,15	530,1	100	1,00
Afinite Jeli	2,0	500	0,12	4166,7	22,7	7,9

Çizelge 1. Kuşkonmazdan saflaştırılan PFO'nun saflaştırma tablosu

3.1. SDS Poliakrilamid Jel Elektoroforezi (SDS-PAGE)

Polifenol oksidazın saflığı ve molekül ağırlığı SDS-PAGE analiz ile tespit edildi. SDS-PAGE ile elde edilen jelde tek bir bandın varlığı, PPO'nun saflaştırıldığını gösterir (Şekil 2a). Standart proteinler kullanılarak hazırlanan log M_A-Rf grafiğinden, PFO'nun molekül kütlesi yaklaşık 40,50 kDa olarak

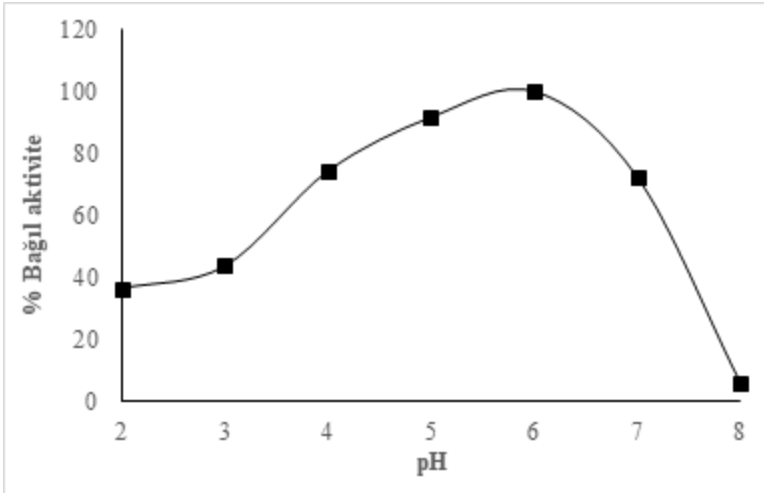
hesaplandı (Şekil 2b). Benzer çalışmalarda PFO'nun molekül ağırlığı, Posof Badele elmasından (*Malus domestica* L) saflaştırılan PFO için 36.4 kDa (Çiğdem ve Güller, 2022), (*Trachystemon orientalis* L)'den elde edilen PFO için 80 kDa (Alici ve Arabaci, 2016), dut (*Morus alba* L.)'dan saflaştırılan PFO 65 kDa (Arslan ve ark., 2004) olarak rapor edilmiştir.



Şekil 2. (a) SDS-PAGE jel görüntüsü A) Kuşkonmazdan (*Asparagus officinalis* L) saflaştırılan PFO enzimi B) Protein standardı (b) log M_A -Rf grafiği.

3.2. Optimum pH

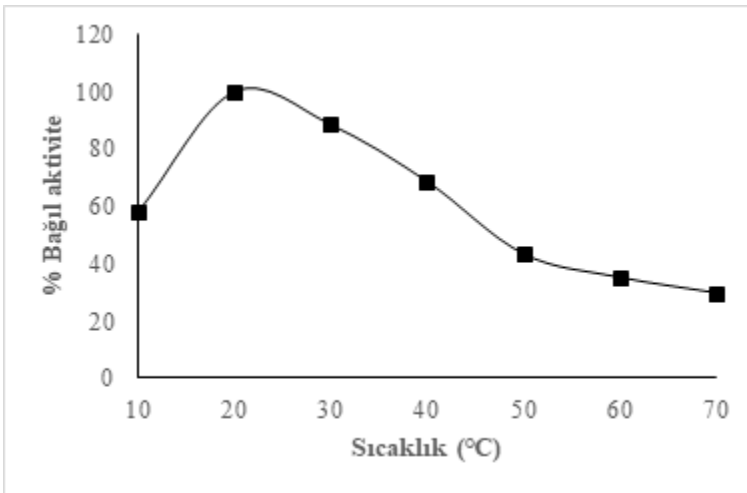
Kuşkonmaz PFO, katekol substratı varlığında optimum pH değerine 6,0 olarak belirlenmiştir (Şekil 3). Almulaiky ve Almaghrabi, (2022) yaptıkları bir çalışmada PFO'yu *Coleus forskohlii*'den saflaştırmışlar ve katekol substratı varlığında optimum pH'sını 7,0 olarak bulduklarını bildirmişlerdir. Alici ve Arabaci, (2016) yılında yaptıkları bir çalışmada Hodan (*Trachystemon orientalis* L.) bitkisinden PFO'yu saflaştırmışlar ve katekol substratı varlığında optimum pH'sını 7,5 tespit etmişlerdir. Bravo ve Osorio, (2016) yılında yaptıkları bir çalışmada (*Physalis peruviana* L.) meyvesi PFO'su için optimum pH değerini 5,5 olarak bulmuşlardır. Lin ve ark., (2016) Çin maydanozundan (*Coriandrum sativum*) kısmi saflaştırdıkları PFO'nun katekol substratı varlığında optimum pH değerini 7,0 olarak bulmuşlardır.



Şekil 3. Kuşkonmazdan saflaştırılan PFO'nun optimum pH grafiği

3.3. Optimum Sıcaklık

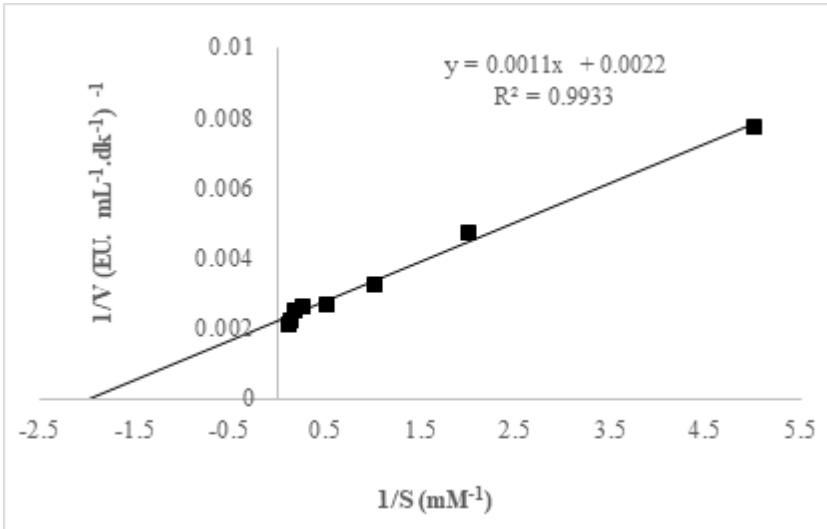
Kuşkonmazdan PFO, katekol substratı varlığında optimum sıcaklık değeri 20 °C olarak belirlenmiştir (Şekil 4). Literatüre baktığımızda PFO için katekol substratı varlığında optimum sıcaklığı, çay yaprağı (*Camellia sinensis*) için 10 °C (Öztürk ve ark., 2020), Çin lahanası için 40 °C (Nagai ve Suzuki, 2001), patates (*Solanum tuberosum*) için 22 °C (Matheis ve Belitz, 1977), enginar (*Cynara scolymus* L.) için 25 °C (Aydemir, 2004) olarak bulduklarını bildirmişlerdir.



Şekil 4. Kuşkonmazdan saflaştırılan PFO'nun optimum sıcaklık grafiği

3.4. K_m ve V_{maks} Değerleri

Enzimin katekol substratı varlığında K_m ve V_{maks} değerleri Lineweaver-Burk grafiğinden sırasıyla 0,5 mM ve 454,5 U.mL⁻¹.dk⁻¹ olarak bulunmuştur (Şekil 5). Literatür bakıldığında katekol substratı varlığında K_m ve V_{maks} değerleri, *Coleus forskohlii* için 4,99 mM ve 255,75 U/mL (Almulaiky ve Almaghrabi, 2022), (*Physalis peruviana* L.) meyvesi için 203.80 ± 30.13 mM ve 12.90 ± 1.11 U mL⁻¹ .dk⁻¹ (Bravo ve Osorio, 2016), Çin Maydanozu (*Coriandrum sativum*) için 31 mM ve 2,00 EU/mL (Lin ve ark, 2016), (*Allium* sp.) için 25 mM ve 666 EU mL⁻¹ .dk⁻¹ (Arslan ve ark., 1997), (*Phoenix dactylifera* L.) için 34 mM ve 2801 U/mL (Benaceur ve ark., 2019) olarak rapor edilmiştir.



Şekil 5. Katekol substratı ile Lineweaver-Burk grafiği

3.5. İnhibitörlerin PFO aktivitesi üzerindeki etkisi

PFO'nun aktivitesinin fiziksel yöntemlerle ve kimyasal ajanlarla kontrolü amacıyla araştırmacılar birçok yöntem geliştirmiştir (Kaya ve Bağcı, 2021). PFO'nun aktivite kontrolünde en çok tercih edilen yöntem düşük maliyetli ve basit uygulanabilir olması sebebi ile kimyasal esmerleşme karşıtı ajanların kullanımındır. Bununla birlikte gıdalarda kullanılacak kimyasal ajanların; doğal ürünler veya zararsız kimyasal inhibitörler olması ayrıca gıdanın tekstürel parametrelerini etkilememesi gereklidir (Zhou ve ark., 2020). Askorbik asit, sitrik asit ve sodyum metabisülfid en sık kullanılan kimyasal ajanlardandır. Polifenol oksidaz enzimi pH'ya karşı duyarlıdır ve enzimin doğal

komformasyonu asidik pH koşullarında yapısal değişikliklere uğrar (Zhou ve ark., 2020). Askorbik asit ve sitrik asit ortamın pH değerini düşürerek PFO enzimini inhibe eder.

Çalışmamızda kuşkonmaz bitkisinden saflaştırılan PFO enzimi üzerine askorbik asit, sitrik asit ve sodyum metabisülfite inhibisyon etkisi katekol substratı varlığında incelendi. Enzim aktivitesini yarıya düşüren inhibitör konsantrasyonu (IC_{50}) değerleri; inhibitör konsantrasyonuna karşı % kalan aktivite grafiğinden faydalanarak askorbik asit, sodyum metabisülfite ve sitrik asit için sırasıyla 0,055 mM, 0,96 mM, 13,59 mM olarak bulundu (Çizelge 2). Askorbik asit en düşük IC_{50} değerine sahip olduğu için en etkili inhibitör olarak belirlendi. Aydemir (2004); enginar (*Cynara scolymus* L.) bitkisinden elde edilen PFO enziminin katekol substratı varlığında sodyum metabisülfite ve askorbik asit inhibitörleri için IC_{50} değerlerini sırasıyla $1,76 \times 10^{-5}$ M ve $1,80 \times 10^{-5}$ M olarak belirlenmiştir. Lim ve Wong., (2018) zencefilden (*Zingiber officinale* Roscoe) elde ettikleri PFO enziminin katekol substratı varlığında sodyum metabisülfite için IC_{50} değerini 10,28 mM olarak belirlemişlerdir.

Çizelge 2. IC_{50} değerleri

İnhibitör	IC_{50} (mM)
Askorbik asit	0,055
Sodyum metabisülfite	0,96
Sitrik asit	13,59

4. Sonuç

Kuşkonmaz sağlık açısından faydalı ve ekonomik olarak getirisi yüksek olan bir bitkidir. Bu ürünün üreticiden tüketiciye ulaşıncaya kadar enzimatik esmerleşmeden kaynaklı sorunların çözülmesinde PFO enziminin saflaştırılıp karakterize edilmesi önem arz etmektedir. Bu çalışmada PFO enzimi ticari değeri yüksek bir besin olan kuşkonmaz bitkisinden afinite kromatografisi metodu ile saflaştırılmış ve karakterize edilmiştir. Enzimin katekol substratı kullanılarak optimum pH ve sıcaklık değerleri ile K_m ve V_{maks} değerleri belirlenmiştir. PFO aktivitesi üzerine gıda endüstrisinde sıklıkla kullanılan esmerleşme önleyici ajanlarla (askorbik asit, sodyum metabisülfite ve sitrik asit) inhibisyon çalışması yapılmış ve IC_{50} değerleri belirlenmiştir. Kuşkonmaz bitkisinden saflaştırılan PFO enziminin en etkili inhibitörünün askorbik asit olduğu tespit edilmiştir.

Kaynaklar

Ahıskalı, A., (2017). Giresun Yöresinde Yetişen Fındık Mantarından (*Lactarius Pyragalus*) Katalaz Enziminin Saflaştırılması ve Karakterizasyonu. Giresun Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.

Aksoy, M. (2020). A new insight into purification of polyphenol oxidase and inhibition effect of curcumin and quercetin on potato polyphenol oxidase. *Protein Expression and Purification*, 171, 105612

Alici, E.H., ve Arabacı, G., 2016. Purification of polyphenol oxidase from borage (*Trachystemon orientalis* L.) by using three-phase partitioning and investigation of kinetic properties, *International Journal of Biological Macromolecules*, 93, 1051-1056.

Almulaiky, Y. Q., ve Almaghrabi, O., 2022. Polyphenol Oxidase from *Coleus forskohlii*: Purification, Characterization, and Immobilization Onto Alginate/ZnO Nanocomposite Materials, *Catalysis Letters*, 152:3089–3099.

Arroqui, C., Rumsey, T. R., Lopez, A., & Virseda, P. (2001). Effect of different soluble solids in the water on the ascorbic acid losses during water blanching of potato tissue. *Journal of Food Engineering*, 47, 123–126.

Arslan, O., & Doğan, S. (2005). Inhibition of polyphenol oxidase obtained from various sources by 2, 3-diaminopropionic acid. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 85(9), 1499-1504.

Arslan, O., Temur, A., & Tozlu, İ. (1997). Polyphenol oxidase from *Allium* sp. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 45(8), 2861-2863.

Arslan, O., Erzenin, M., Sinan, S., & Ozensoy, O. (2004). Purification of mulberry (*Morus alba* L.) polyphenol oxidase by affinity chromatography and investigation of its kinetic and electrophoretic properties. *Food Chemistry*, 88, 479– 484.

Ayaz, F.A., Demir, O., Torun, H., Kolcuoglu, Y., Colak, A., 2008. Characterization of polyphenoloxidase (PPO) and total phenolic contents in medlar (*Mespilus germanica* L.) fruit during ripening and over ripening, *Food Chemistry* 106, 291–298.

Aydemir, T. (2004). Partial purification and characterization of polyphenol oxidase from artichoke (*Cynara scolymus* L.) heads. *Food chemistry*, 87(1), 59-67.

Benaceur, F., Gouzi, H., Meddah, B., Neifar, A., & Guergouri, A. (2019). Purification and characterization of catechol oxidase from Tadelá (*Phoenix dactylifera* L.) date fruit. *International journal of biological macromolecules*, 125, 1248-1256.

Bradford, M. M. (1976). A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical Biochemistry*, *72*, 248–254.

Bravo, K., Osorio, E. (2016). Characterization of polyphenol oxidase from cape gooseberry (*Physalis peruviana* L.) fruit. *Food Chemistry*, *197*, 185–190.

Canet, W. (1989). Quality and stability of frozen vegetables. In S. Thorne (Ed.). *Developments in food preservation* (Vol. 5). New York: Elsevier Science Publishing Inc.

Chitrakar, B., Zhang, M., & Adhikari, B. (2019). Asparagus (*Asparagus officinalis*): Processing effect on nutritional and phytochemical composition of spear and hardstem byproducts. *Trends in Food Science & Technology*, *93*, 1–11.

Colak, A., Özen, A., Dincer, B., Güner, S., & Ayaz, F. A. (2005). Diphenolases from two cultivars of cherry laurel (*Laurocerasus officinalis* Roem.) fruits at an early stage of maturation. *Food chemistry*, *90*(4), 801-807.

Çiğdem, A., & Güller, U. (2022). Purification and characterization of catechol oxidase from Posof Badele apple (*Malus domestica* L): in vitro and in silico studies. *International Journal of Food Engineering*, *18*(7), 513-524.

Doğan, S., Turan, Y., Ertürk, H., Arslan, O., 2005. Characterization and Purification of Polyphenol Oxidase from Artichoke (*Cynara scolymus* L.), *Journal of agricultural and food chemistry*, *53*, 3, 776–785.

Espin, J. C., Morales, M., Varon, R., Tudela, J., & Garcia-Canovas, F. (1995). A continuous spectrophotometric method for determining the monophenolase and diphenolase activities of apple polyphenol oxidase. *Analytical Biochemistry*, *43*, 2807–2812.

Faiz, O., & Baltas, N. (2017). Polyphenol oxidase properties, anti-urease, and anti-acetylcholinesterase activity of Diospyros lotus L. (*Plum Persimmon*). *International Journal of Food Properties*, *20*(5), 1186-1196.

Galeazzi, M. A. M., & Sgarbieri, V. C. J. (1981). Substrate specificity and inhibition of polyphenol oxidase from a dwarf variety of banana (*Musa cavendishii* L.). *Journal of Food Science*, *46*, 1404–1406.

Guo, Q., Wang, N., Liu, H., Li, Z., Lu, L., & Wang, C. (2020). The bioactive compounds and biological functions of *Asparagus officinalis* L.—A review. *Journal of Functional Foods*, *65*, 103727.

Kaya, E. D., ve Bağcı, O. (2021). Purification and biochemical characterization of polyphenol oxidase extracted from Kirmizi Kismis grape (*Vitis vinifera* L.). *Journal of Food Biochemistry*, *45*(2), e13627.

Kobus-Cisowska, J., Szymanowska, D., Szczepaniak, O. M., Gramza-Michałowska, A., Kmiecik, D., Kulczyński, B., ... & Górnaś, P. (2019). Composition of polyphenols of asparagus spears (*Asparagus officinalis*) and their antioxidant potential. *Ciência Rural*, 49.

Kolcuoğlu, Y. (2012). Purification and comparative characterization of monophenolase and diphenolase activities from a wild edible mushroom (*Macrolepiota gracilentia*). *Process Biochemistry*, 47(12), 2449-2454.

Kolcuoğlu, Y., Kuyumcu, I., & Colak, A. (2018). A catecholase from *Laccaria laccata* a wild edible mushroom and its catalytic efficiency in organic media. *Journal of food biochemistry*, 42(5), e12605.

Laemmli, U. K. (1970). Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *nature*, 227(5259), 680-685.

Lim, W. Y., & Wong, C. W. (2018). Inhibitory effect of chemical and natural anti-browning agents on polyphenol oxidase from ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Journal of food science and technology*, 55(8), 3001-3007.

Lin, H., Ng, A. W. R., Wai Wong, C. (2016). Partial purification and characterization of polyphenol oxidase from Chinese parsley (*Coriandrum sativum*). *Food Science and Biotechnology*, 25, 91-96.

Lineweaver, H., & Burk, D. (1934). The determination of enzyme dissociation constant. *Journal of the American Chemical Society*, 56, 658-666.

Martinez, M. V., & Whitaker, J. R. (1995). The biochemistry and control of enzymatic browning. *Trends in Food Science & Technology*, 6(6), 195-200.

Matheis G., Belitz, H.-D., (1977). Studies on enzymic browning of potatoes (*Solanum tuberosum*). III. Kinetics of potato phenoloxidase (EC 1.14.18.1 monophenol, dihydroxy phenylalanine: Oxygenoxidoreductase). *Z Lebensm Unters Forsch* 163, 191.

Nagai, T., & Suzuki, N. (2001). Partial purification of polyphenol oxidase from Chinese cabbage (*Brassica rapa*) L. *Journal of agricultural and food chemistry*, 49(8), 3922-3926.

Oboh, G. (2005). Effect of blanching on the antioxidant properties of some tropical green leaf vegetables. *LWT – Food Science and Technology*, 38(5), 513-517.

Özen, A., Colak, A., Dincer, B., & Güner, S. (2004). A diphenolase from persimmon fruits (*Diospyros kaki* L., Ebenaceae). *Food Chemistry*, 85, 431-437.

Öztürk, C., Aksoy, M., & Küfrevioğlu, Ö. İ. (2020). Purification of tea leaf (*Camellia sinensis*) polyphenol oxidase by using affinity chromatography

and investigation of its kinetic properties. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 14, 31–38.

Rapeanu, G., Loey, A. V., Smout, C., & Hendrickx, M. (2006). Biochemical characterization and process stability of polyphenol oxidase ex-tracted from Victoria grape (*Vitis vinifera* ssp. *Sativa*). *Food Chemistry*, 94, 253–261

Selman, J. D. (1994). Vitamin retention during blanching of vegetables. *Food Chemistry*, 49(2), 137–147.

Tinello, F., & Lante, A. (2018). Recent advances in controlling polyphenol oxidase activity of fruit and vegetable products. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 50, 73-83.

Vinson, J. A., Hao, Y., Su, X., & Zubik, L. (1998). Phenol antioxidant quantity and quality in foods: vegetables. *Journal of agricultural and food chemistry*, 46(9), 3630-3634.

Warburg, O., Christian, W. (1941). Isolierung und kristallisation des garungsfermente enolase. *Biochemische Zeitschrift*, 310, 384–421.

Whitaker, J.R., (1972). *Principles of Enzymology for the Food Sciences*. Marcel Dekker, New York, Chapters 22 and 24.

White, J. S., & White, D. C., 1997. *Source Book of Enzymes*, CRL Pres LLC, Florida, 33431.

Zhou Zheng, H., & Lu, H. (2011). Effect of microwave pretreatment on the kinetics of ascorbic acid degradation and peroxidase inactivation in different parts of green asparagus (*Asparagus officinalis* L.) during water blanching. *Food chemistry*, 128(4), 1087-1093.

Zhou, L., Liao, T., Liu, W., Zou, L., Liu, C., & Terefe, N. S. (2020). Inhibitory effects of organic acids on polyphenol oxidase: From model systems to food systems. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(21), 3594-3621.

BÖLÜM VI

KELEBEK KANAT PUL MORFOLOJİSİ HAKKINDA BİLGİLER

Information About Butterfly Wing Scala Morphology

Mürşit Ömür KOYUNCU¹ & Murat KÜTÜK²

¹(Öğr. Gör. Dr.) Gaziantep Üniversitesi,
Araban Meslek Yüksekokulu,
Veterinerlik Bölümü, Gaziantep, Türkiye
e-mail: mursitkoyuncu@gantep.edu.tr
ORCID: 0000-0002-0789-6925

²(Prof. Dr.) Gaziantep Üniversitesi,
Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Gaziantep, Türkiye
e-mail: mkutuk@gantep.edu.tr
ORCID: 0000-0003-1567-1002

1. Giriş

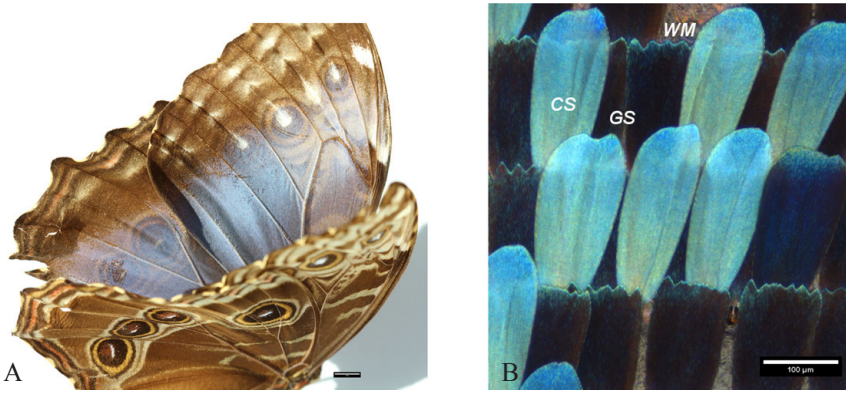
Böcekler çöl, tundra, yağmur ormanları, step, bozkır gibi farklı habitatlarda yayılış gösteren canlılardır. Bu habitatlardan böcek çeşitliliğinin en çok olduğu yer yağmur ormanları olduğu bilinir. Dünya da bir milyondan fazla böcek türü olduğu bilinmektedir (Gullan ve Cranston, 2014). Tür çeşitlilik bakımından en zengin olan böcek takımı Coleoptera (kın kanatlılar), daha sonra ise Lepidoptera (pul kanatlılar) olarak sıralanmaktadır.

Böceklerin takım düzeyinde sınıflandırılması yapılırken kanat özellikleri etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Örneğin Diptera (iki kanatlılar), Orthoptera (düz kanatlar), Lepidoptera (pul kanatlılar) gibi. Takım düzeyinde böcek grupların baktığımız da pul yapısı sadece Lepitoptera takımına ait türlerde görülmektedir. Pul yapısı kelebeklere özgü desenler ve renklenmeler sağlamaktadır. Renklenme

ve desen yapısı türlerin, ortama adaptasyonunu ve avcılardan korunma ve gizlenme gibi avantajlar sağlar.

Böceklerin tür teşhisini yapmak için genel dış morfolojik ve genital morfolojik karakterleri kullanılmaktadır. Böcekleri sınıfı içerisinde kanat pulları sadece kelebeklerde özgü bir yapı ve karakterdir. Kanat üzerindeki pulların dizilimi türe özgü renkler ve şekiller ortaya çıkabilmektedir (Beldade ve Brakefield, 2002). 14.000 civarında kelebek türü yalnızca renk desenlerine göre tanımlanabilir (Nijhout, 2017). Ayrıca Bazı kelebekler avcılarından korunmak için ön ve arka kanatlarında göze benzer desenler bulunabilir. Dünya çapında 150.000'den fazla kelebek türü olduğu düşünüldüğünde sadece kelebeğin kanat desenlerine bakılarak bütün kelebeklerin tür teşhisini yapmak mümkün değildir.

Kelebeğin kanat pulları ışık mikroskobu altında incelendiğinde üç farklı yapı görülmektedir. Simonsen (2001) kelebek kanat pulları ile ilgili yapmış olduğu çalışmada kanat pullarının yerleştiği kanat zemin membranı (WM), kanat membranına yerleşen iki pul tipini (CS= genelde en altta olan ve daha uzun spatula şeklinde; GS= genelde daha kısa olan ve dişli çıkıntıları olan pul tipi) tanımlamıştır (Şekil 1).



Şekil 1. A: *Morpho peleides* B: Kelebek kanat tabanı (WM), genelde altta bulunan pul tipi (CS) ve taban pulları (GS) (Zobl, ve ark., 2016).

Kelebek kanat pulları ile yapılan çalışmalara baktığımızda genel olarak pulların evrimsel süreçte nasıl renklendiği, nasıl şekillendiği, yırtıcılara karşı nasıl savunma mekanizması oluşturduğu gibi çalışmalar yoğunlukta olduğu görülmüştür. Kelebek kanat pulu morfolojisi ile ilgili olarak Kristensen 1970, Boppré 1989, Aymone ve ark., 2013, Dinwiddie ve ark., 2014, Kohnle ve

Wölfling, 2015, Zhang ve ark., 2017, Matsuoka ve Monteiro, 2018, Masó ve ark., 2020, Bálint ve ark., 2021 bazı araştırmacılar çeşitli çalışmalar yapmışlardır.

Kelebek tür teşhisi yaparken, kelebek ergin büyüklükleri, kanat zemin renkleri, kanat desenleri teşhis karakterleri olarak kullanılmaktadır (Koyuncu ve Kütük, 2021). Bu çalışma ile kelebek kanat pul yapısına bakılarak (Şekil 1-WM) tür teşhislerinin yapılmasının mümkün olup olmadığı amaçlanmaktadır.

2. Materyal ve Metot

Bu çalışma Gaziantep üniversitesi entomoloji laboratuvarında daha önceki yıllarda (2015-2021) toplanmış ve teşhisi yapılmış Geometridae örneklerine dayanmaktadır. Laboratuvarda Geometridae familyasına ait 5 alt familya (Ennominae, Geometrinae, Larentiinae, Orthostixinae, Sterrhinae) bulunmaktadır. Ennominae, Geometrinae, Larentiinae, Sterrhinae her bir alt familyaya ait farklı cinslerden iki tür, Orthostixinae alt familyasından tek tür seçilmiştir.

Her bir ergin örneğin kanatlarından silkme ve yumuşak sulu boya fırçası ile süpürerek kanat pullarının lam üzerine düşürülmesi sağlanmıştır. Lamelin geleceği yer hesap edilerek lam üzerinde noktasal entellan damlatılarak lamel kapatılmıştır. Pul üzerine gelen entellan pulların mikroskop altında görünmesini engellemektedir. Bu yüzden entellan çok az kullanılmıştır. Lam üzerine ergin örneği temsil eden kod yazılarak ışık mikroskopunda incelenen pulların fotoğrafları çekilmiştir.

3. Sonuç

Çalışmada Gaziantep üniversitesinde biyoloji bölümü entomoloji laboratuvarında teşhisi yapılmış Geometridae familyasına ait türler kullanılmıştır. Beş alt familyadan 5 cinse ait 9 tür ile çalışma yapılmıştır (Tablo 1). Her türe ait kanat pullarının fotoğrafları çekilmiştir. Kanat pulları incelendiğinde tek tip kanat pulu olmadığı gözlenmiştir. Farklı kanat pul tipi olmasına rağmen tek bir kanat pulu tipine göre morfolojik özellikler incelenmiştir. Türlerle ait kanat pulları özellikleri verilirken taksonlara göre alfabetik sıra gözetilerek türlerle ait ilgili fotoğraflar sunulmuş ve tanımları yapılmıştır.

Tablo 1. Çalışmada kullanılan türlerin listesi

Alt familyalar	Türler
Ennominae	<i>Dyscia innocentaria</i> (Christoph, 1885)
	<i>Eumera regina</i> Staudinger, 1892
Geometrinae	<i>Phaiogramma etruscaria</i> (Zeller, 1849)
	<i>Thalera fimbrialis</i> (Scopoli, 1763)
Larentiinae	<i>Catarhoe permixtaria</i> (Herrich-Schäffer, 1856)
	<i>Lythria purpuraria</i> (Linnaeus, 1758)
Otrhoxinea	<i>Orthostixis cribraria</i> (Hübner, [1799])
Sterrhinae	<i>Rhodostrophia discopunctata</i> Amsel, 1935
	<i>Scopula transcaspica</i> Prout, 1935

3.1. *Dyscia innocentaria* (Christoph, 1885) pul morfolojisi (Şekil 2)

Pul eksen: eksen çıkıntısı kısa, kalın, simetrik ve oval.

Pul ayası: genelde uzun değil, boyuna şeritler belirgin, parmakı çıkıntılar sivri ve genel olarak 5 tane.



Şekil 2. A: *Dyscia innocentaria* (Ergin),

B: *Dyscia innocentaria* pul yapısı (PE: pul eksen, PA: pul ayası).

3.2. *Eumera regina* Staudinger, 1892 pul morfolojisi (Şekil 3)

Pul eksen: eksen çıkıntısı kısa ve ince, basala doğru daralır.

Pul ayası: parmakı çıkıntılar belirgin ama sivri değil, oval şeklindedir.



Şekil 3. A: *Eumera regina* (Ergin), B: *Eumera regina* pul yapısı.

3.3. *Phaiogramma etruscaria* Staudinger, 1892 pul morfolojisi (Şekil 4)

Pul ekseni: eksen çıkıntısı ince, uzun ve belirgin, basal asimetric

Pul ayası: simetrik, ince uzun ve dikdörtgen şeklinde, parmaklı çıkıntılar yok.



Şekil 4. A: *Phaiogramma etruscaria* (Ergin), B: *Phaiogramma etruscaria* pul yapısı.

3.4. *Thalera fimbrialis* (Scopoli, 1763) pul morfolojisi (Şekil 5)

Pul ekseni: eksen çıkıntısı belirgin ve uzun, basal asimetric.

Pul ayası: genelde simetrik değil, boyuna şeritler apaxe doğru daha belirgin, parmaklı çıkıntılar genelde yok.



Şekil 5. A: *Thalera fimbrialis* (Ergin), B: *Thalera fimbrialis* pul yapısı.

3.5. *Catarhoe permixtaria* (Herrich-Schäffer, 1856) pul morfolojisi (Şekil 6)

Pul ekseni: basala doğru oval ve sivrilir, eksen çıkıntısı kısa ama belirgin.

Pul ayası: asimetric, apaxe doğru genişleyerek iner, parmaklı çıkıntılar genelde var ve düzensiz, dıştan içe doğru yükselerek devam eder.



Şekil 6. A: *Catarhoe permixtaria* (Ergin), B: *Catarhoe permixtaria* pul yapısı.

3.6. *Lythria purpuraria* (Linnaeus, 1758) pul morfolojisi (Şekil 7)

Pul eksen: apexte çöküntü mevcut ve asimetrik, eksen çıkıntısı belirgin uzun.

Pul ayası: genelde asimetrik, büyük çoğunlukla parmaklı çıkıntılar var, oldukça belirgin ve genelde 3 tane.



Şekil 7. A: *Catarhoe permixtaria* (Ergin), B: *Catarhoe permixtaria* pul yapısı.

1.7. *Orthostixis cribraria* (Hübner, [1799]) pul morfolojisi (Şekil 8)

Pul eksen: eksen çıkıntısı belirgin ve uzun, basal simetrik ve sivrilerek sonlanır.

Pul ayası: asimetriktir, boyuna şeritler genelde belirgin değil, parmaklı çıkıntılar genelde 3 tane, belirgin ve asimetrik.



Şekil 8. A: *Orthostixis cribraria* (Ergin), B: *Orthostixis cribraria* pul yapısı.

3.8. *Rhodostrophia discopunctata* Amsel, 1935 pul morfolojisi (Şekil 9)

Pul eksen: eksen çıkıntısı ince, uzun ve belirgin, basal oval ve sivrilerek sonlanır.

Pul ayası: genelde ince uzun, simetrik ve boyuna şeritler belirgin, parmaklı çıkıntılar genelde bulunur, belirgin ve ortadaki parmaklı çıkıntılar birleşik gibi.



Şekil 9. A: *Rhodostrophia discopunctata* (Ergin),
B: *Rhodostrophia discopunctata* pul yapısı.

1.9. *Scopula transcaspica* Prout, 1935 pul morfolojisi (Şekil 10)

Pul eksen: eksen çıkıntısı kısa ama belirgin, basalda asimetric.

Pul ayası: genelde simetrik, boyuna şeritler belirgin, parmaklı çıkıntılar belirgin, kısa ve düzensiz, bazı çıkıntılar birleşmiş gibi.



Şekil 10. A: *Scopula transcaspica* (Ergin), B: *Scopula transcaspica* pul yapısı.

3. Tartışma

Kelebeklerde farklı tipte kanat pulları olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada kelebek kanatlarında bulunan aynı pul tipi karşılaştırıldı. Seçilen türler arasında aynı kanat pul tiplerinde morfolojik olarak farklılıklar olduğu gözlenmiştir. Kelebeklerin kanat pullarındaki bu morfolojik farklılıkların başka çalışmalar

da yapılarak taksonlar arası farklılıkların ortaya konulabileceği ve de yeni bir karakter olarak kullanılmasına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Kaynakça

Aymone, A.C.B, Valente, V.L.S, Araújo, A.M. de. (2013). Ultrastructure and morphogenesis of the wing scales in *Heliconius erato phyllis* (Lepidoptera: Nymphalidae): What silvery/brownish surfaces can tell us about the development of color patterning?. *Arthropod Structure & Development* 42, 349-359.

Bálint, Z, Parker, A, Ingram, A, Kertész, K, Piszter, G, Horváth, Z.E, Illés, L, Biró, L.P. (2021). Scale granules and colours: Sexual dimorphism in *Trichonis* (Lepidoptera: Lycaenidae, Theclinae). *Arthropod Structure & Development* 65, 101113.

Beldade, P, Brakefield, P.M. (2022). the genetics and evo–devo of butterfly wing patterns. *Nature Reviews Genetics volume 3, pages 442–452*.

Boppré, M. (1989). Androconial systems in Danainae (Lepidoptera): functional morphology of *Amauris*, *Danaus*, *Tirumala* and *Euploea*. *Zoolqical Journal of the Linnean Society*. 97, 101-133.

Dinwiddie, A, Null, R, Pizzano, M, Chuong, L, Krup, A.L, Tan, H.E, Pate, N.H. (2014). Dynamics of F-actin prefigure th estructure of butterfly wing scales. *Developmental Biology* 392, 404–418.

Gullan, P.J, Cranston, P.S. (2014). *The Insect*. 986pp.

Kohnle, A, Wölfling, M. (2015). Mapping of the wing scale types of *Pieris brassicae* (Linnaeus, 1758) and *Pieris rapae* (Linnaeus, 1758) (Lepidoptera: Pieridae). *Nachr. entomol. Ver. Apollo, N. F. 36 (2/3): 153–160*.

Koyuncu, M.Ö, Kütük, M. (2021). . Research on the Geometridae (Lepidoptera) fauna of Adiyaman, Malatya and Şanlıurfa provinces *Fresenius Environ. Bulletin*, 30(6), 7309-7320.

Kristensen, N. P. (1970). Morphological observations on the wing scales in some primitive Lepidoptera (Insecta). *J. Ultrastructure Research* 30, 402-410.

Masó, A, Romero, J, Baixeras, J. (2020). How many scales on the wings? A case study based on *Colias crocea* (Geoffroy, 1785) (Hexapoda: Lepidoptera, Pieridae). *Arthropod Structure & Development* 57, 100947.

Matsuoka, Y, Monteiro, A. (2018). Melanin pathway genes regulate color and morphology of butterfly wing scales. *Cell Reports* 24, 56–65.

Nijhout, H.F. (2017). The common developmental origin of eye spots and parafocal elements and a new model mechanism for color pattern formation. *Diversity and Evolution of Butterfly Wing Patterns* 3-20.

Simonsen, T, (2001). The wing vestiture of the non-ditrysian Lepidoptera (Insecta). Comparative morphology and phylogenetic implications. *Acta Zool.* 82, 275-298.

Zhang, W, Wang, J, Shih, C, Ren, D. (2017). Cretaceous moths (Lepidoptera: Micropterigidae) with preserved scales from Myanmar amber. *Cretaceous Research* 78, 166-173.

Zobl, S, Salvenmoser, W, Schwerte, T, Gebeshuber, I.C, Schreiner, M. (2016). Morpho peleides butterfly wing imprints as structural colour stamp. *Bioinspir. Biomim.* 11-016006.

BÖLÜM VII

NEMATİK SIVI KRİSTAL MOLEKÜLLERİN ELEKTRİK ALANDA YÖNELİMİ

Rıdvan KARAPINAR

*Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi,
Fen-Edebiyat Fakültesi,
Nanobilim Bölümü, Burdur, Türkiye
rkarapinar@mehmetakif.edu.tr
Orcid: 0000-0002-4694-6876*

1. Giriş

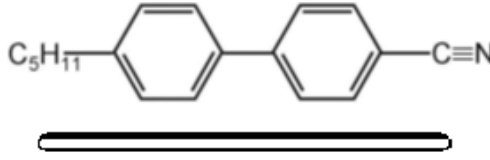
Nematik sıvı kristal maddeler, elektrik alanlarına karşı gösterdiği tepkileri nedeniyle, televizyon ve bilgisayar ekranı gibi birçok görsel amaçlı cihazda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu amaca uygun olarak, genellikle bükümlü nematik sıvı kristal filmler tercih edilir. Bu tür bir filmdeki moleküller ortam içinde doksan derecelik bir bükülme açısı yapan yönelime sahiptir. Çapraz polarizör sistemi arasına konulan bükümlü sıvı kristal film, yüzeyine dik olarak gelen kutuplanmış ışığın kutuplanma düzlemini çevirerek ışığın ortamdaki geçmesine neden olur ve film saydam görünür. İç yüzeyleri indiyum kalay oksit (ITO) gibi iletken malzemeyle kaplanmış iki elektrot arasında bulunan sıvı kristal filme bir elektrik alan uygulandığında, moleküllerin elektrik alan doğrultusunda yönelmesi nedeniyle ortamdaki ışık geçmez ve film karanlık görünür. Böylece, nematik sıvı kristal film elektrik alan etkisi ile aydınlık ve karanlık halleri arasındaki geçiş yapar. Bu olay çeşitli elektro-optik cihazların çalışma ilkesini oluşturmaktadır.

Nematik sıvı kristaller bazı organik maddelerin ortamdaki sıcaklık değişimine bağlı olarak sergiledikleri fazlardır. Bu fazlar belirli bir sıcaklık aralığında izotropik sıvı ve kristal katı davranışını aynı anda gösterirler. Bu durum maddenin fiziksel özelliklerinde olağandışı etkilerin ortaya çıkmasına yol

açar (De Gennes ve Prost, 2003). Nematik maddelerin elektro-optik özellikleri geniş bir araştırma alanını kapsamaktadır (Merlin ve ark., 2005; Oka ve ark., 2002; Özcankaya ve Karapınar, 2007; Gülebağlan ve Karapınar, 2010). Bu tür maddelerin çeşitli gösterge cihazlarındaki kullanımı üzerine yoğun araştırmalar bulunmaktadır. Bükümlü nematik bir filmin kontrast oranı, çalışma voltajı ve tepki süresi gibi parametreleri incelenmiştir (Kim ve ark., 2011; Qian ve ark., 1997; Bougrioua ve ark., 2002). Nematik sıvı kristal ortamların optik özelliklerinin incelenmesi üzerine deneysel ve kuramsal araştırmalar yapılmıştır (MacGregor, 1988; Brugioni ve Meucci, 2004). Yüksek verimli bükümlü nematik bir filmin yapımı gerçekleştirilmiştir (Guo ve Kwok, 2000). Yine, nematik sıvı kristal ortamlarda gözlenen başlıca elektro-optik olaylar ayrıntılı olarak ele alınmıştır (Blinov ve Chigrinov, 1993). Son yıllarda, nanoparçacık katkılı nematik sıvı kristal maddelerin fiziksel özellikleri üzerine yapılan çalışmalara yoğun bir ilginin olduğu gözlenmektedir (Shen ve Dierking, 2019; Brouckaert ve ark., 2022). Nanoparçacık katkılı nematik sıvı kristal maddelerin elektro-optik cihazların verimini etkilediği rapor edilmiştir (Chausov ve ark., 2020; Chen ve Lee, 2005). Sıvı kristal moleküllerin nanoparçacıklar kullanılarak yönelimi oldukça ilgi çekici bir konudur. Bu yöntemin mevcut diğer tekniklere göre bazı avantajları bulunmaktadır. Nanoparçacıkların konsantrasyonunu değiştirerek, moleküllerin ortam içindeki eğim açısını kontrol etmek mümkün olmaktadır. Bu yöntemin çeşitli optik cihazların yapımında kullanılması muhtemel görünmektedir (Prakash, et al., 2022). Yönelmiş nanotüpler ile katılanmış nematik sıvı kristal maddenin elektro-optik özelliklerinde istenilen oranda değişimler meydana geldiği rapor edilmiştir (Porov ve Chandel, 2016). Diğer taraftan, nematik sıvı kristal filmin tepki süresinin maddenin esneklik ve vizkozite gibi fiziksel sabitlerine bağlı olduğu gösterilmiştir (Yeh ve Gu, 2010). Nematik sıvı kristal moleküllerin mor ötesi ışık ile yönelimi ilginç bir araştırma konusudur (O'Neill ve Kelly, 2000; Karapınar, 2015). Elektro-optik bir cihazın tepki süresi, görüş açısı ve kontrast oranı gibi cihazın optik performansını belirleyen faktörler nematik moleküllerin yönelimine bağlıdır. Bu nedenle nematik sıvı kristal bir maddenin elektrik alandaki davranışı ayrıntılı olarak araştırılmıştır (Deuling, 1972; Self ve ark., 2002). Dışarıdan uygulanan bir elektrik alanının nematik sıvı kristalin makroskopik yapısını ve optik özelliklerini etkilediği gözlenmiştir. Deneysel çalışmalarda elektriksel alan etkisini incelemek için, nematik sıvı kristal madde iletken ve saydam elektrotlara sahip cam levhalar arasına konularak ince filmlerin yapımı gerçekleştirilir. Bu tür filmlerin kalınlığı genellikle 5-20 µm arasında değişmektedir. Nematik filmde düzgün bir moleküler yönelim

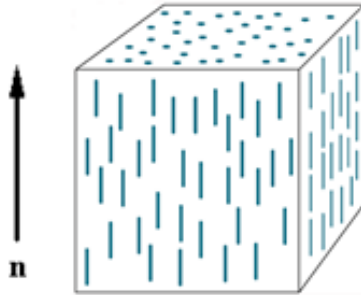
elde etmek için cam levha yüzeylerine özel bir yönlendirme işlemi uygulanır. Elde edilen yönelimli nematik film çapraz polarizör sistemi arasına konularak, filmde geçen lazer ışığının şiddeti uygulanan elektrik alanının fonksiyonu olarak ölçülür. Bu tür bir yöntem ile nematik moleküllerin elektrik alandaki hareketini incelemek mümkün olmaktadır. Bu yazıda nematik sıvı kristal moleküllerin elektrik alandaki yönelimsel davranışı ve elektro-optik tepkisi inceleme konusu edilmektedir.

Nematik sıvı kristal moleküller çubuksu yapıda olup, uçlarında polarize olabilen gruplar taşırlar. Şekil 1’de tipik bir nematik molekülün (5CB) kimyasal yapısı gösterilmektedir. Moleküller ortam içinde belirli bir doğrultu boyunca birbirlerine paralel olacak şekilde yönelir. Bu yönelim doğrultusu, direktör adı verilen \mathbf{n} birim vektörü ile tanımlanır. Moleküllerin \mathbf{n} ve $-\mathbf{n}$ yönelimleri fiziksel olarak eşdeğer olduğundan, direktörün 180° dönmesi sonucunda ortamın fiziksel özelliklerinde bir değişim gözlenmez.



Şekil 1. Nematik bir molekülün çubuksu yapısı.

Nematik ortamdaki moleküller konumsal bir düzene sahip değildir. Ancak moleküller ortaklaşa belirli yönelim gösterdiğinden, ortamda yönelimsel bir düzen söz konusudur. Bu yönelimsel düzenlenmeden dolayı ortamın fiziksel özelliklerinde anizotropi gözlenir. Nematik fazdaki moleküller düzenlenme şematik olarak Şekil 2’de gösterilmektedir.

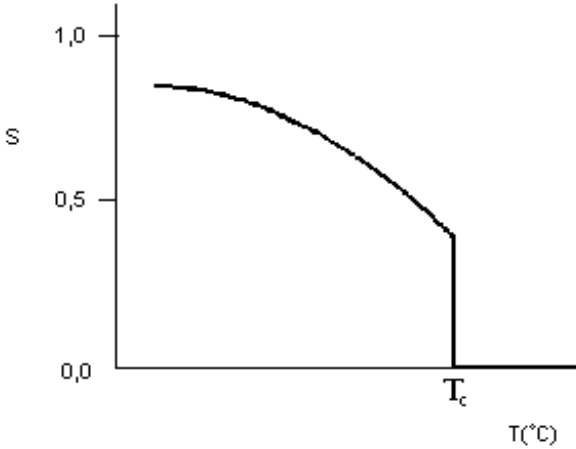


Şekil 2. Nematik fazda moleküller düzenlenme.

Nematik sıvı kristal ortamdaki yönelim düzeni S moleküler düzen parametresi ile tanımlanır. Ortamda termik dalgalanma hareketleri nedeniyle ideal yönelim söz konusu değildir. Moleküler düzen parametresinin alabileceği değerler

$$S = \int f(\theta) \frac{1}{2} (3 \cos^2 \theta - 1) d\Omega = \frac{1}{2} \langle 3 \cos^2 \theta - 1 \rangle \quad (1.1)$$

bağıntısı ile verilir. Burada θ bir molekülün uzun eksenini ile direktör arasındaki açıdır. Tam mükemmel düzen için $\theta = 0$ ve $S = 1$ olur. İzotropik fazda ortaya çıkan rastgele yönelim hareketleri nedeniyle düzen olmadığı için $S = 0$ olur. Kısmi düzenlenmeler için $0 < S < 1$ değerleri alır. Düzen parametresi nematik faz sıcaklık aralığında genellikle $0.3 < S < 0.8$ arasında değişim gösterir. Düzen parametresi ortamdaki sıcaklığın bir fonksiyonudur. T_c kritik sıcaklığı, nematik fazdan izotropik faza geçiş sıcaklığı olmak üzere, $T < T_c$ için düzen parametresi sıcaklık arttıkça monoton olarak azalır. Nematik fazda düzen parametresinin sıcaklığın fonksiyonu olarak değişimi Şekil 3'de verilmektedir. Nematik sıvı kristal bir maddenin düzen parametresi çeşitli yöntemlerle belirlenmekte, örneğin kırılma indisi ölçümlerinden yararlanarak hesaplanmaktadır.



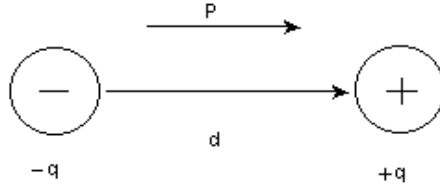
Şekil 3. Düzen parametresinin sıcaklığa bağlı olarak değişimi.

2. Elektriksel Özellikler

Bir elektrik dipolü eşit büyüklükte ancak zıt yüklü olan (q) ve ($-q$) yüklerinden oluşur. Böyle bir dipol moment;

$$\mathbf{p} = q\mathbf{d} \quad (2.1)$$

ile tanımlanır. Burada \mathbf{d} yükler arası uzaklıktır. Şekil 4’de bir elektrik dipolü gösterilmektedir.



Şekil 4. Elektrik dipolü.

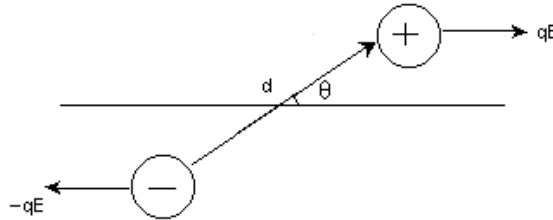
Bir dipol bir elektrik alana konulduğunda elektrik alanı dipol üzerine bir tork (\mathbf{G}) uygular:

$$\mathbf{\Gamma} = \mathbf{p} \times \mathbf{E} \quad (2.2)$$

Torkun büyüklüğü ise

$$\Gamma = pE \sin \theta \quad (2.3)$$

ile verilir. Uygulanan tork dipolü alan doğrultusunda yöneltir (Şekil 5).



Şekil 5. Bir dipolün elektrik alandaki davranışı.

Dipolün elektrik alanla etkileşimi nedeniyle potansiyel enerjisi

$$U = -\mathbf{p} \cdot \mathbf{E} = -pE \cos \theta \quad (2.4)$$

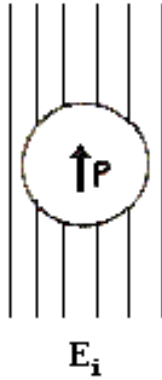
ile verilir. Potansiyel enerji θ açısıyla değişmektedir. Potansiyel enerji dipol alana dik olduğunda pE , elektrik alana paralel olduğunda ise $-pE$ dir. Yani dipol elektrik alana paralel olduğunda, potansiyel enerjisi minimum olmaktadır. Nematik moleküller dipollere sahiptir. Basit olarak, molekülün bir ucu pozitif yüke diğer ucu negatif yüke sahiptir. Bir dipol, pozitif ucu alan boyunca negatif ucu ise zıt doğrultuda olacak şekilde elektrik alanda yönelir. Katı bir maddede dipoller kristal örgüye çok sıkı bağlıdır. Normal bir sıvıda ise moleküllerin termik dalgalanma hareketi moleküllerin dipol yönelimlerini bozar. Oysa

nematik sıvı kristal maddenin kısmen düzenli ve esnek yapıya sahip olması, dipollerin uygulanan alan ile etkileşmesine neden olmaktadır. Genellikle sıvı kristal maddenin dielektrik sabiti optik eksen boyunca daha büyük olduğundan, moleküller elektrik alan doğrultusunda yönelim gösterir. Bu durum nematik ortamda çeşitli elektro-optik olayların gözlenmesinde önemli bir etkidir.

Nematik sıvı kristal ortam için geliştirilen ortalama alan teorisinde bir molekülün küresel bir oyuk içinde olduğu kabul edilir (Şekil 6). Moleküllerin polarizasyonu aşağıdaki bağıntı ile verilir:

$$\mathbf{P} = N\alpha\mathbf{E}_i \quad (2.5)$$

Burada N birim hacimdeki molekül sayısı, α molekülün polarizabilitesidir. \mathbf{E}_i oyuk içerisindeki molekülün maruz kaldığı iç alandır.



Şekil 6. \mathbf{E}_i iç alanının gösterimi.

Bu alan

$$\mathbf{E}_i = \frac{\epsilon + 2\epsilon_o}{3\epsilon_o} \mathbf{E} \quad (2.6)$$

bağıntısı ile verilir. (2.5) ve (2.6) denklemleri birleştirildiğinde aşağıdaki Clausius-Mossotti bağıntısı elde edilir:

$$\frac{\epsilon - \epsilon_o}{\epsilon + 2\epsilon_o} = \frac{N\alpha}{3\epsilon_o} \quad (2.7)$$

Eğer moleküller sürekli dipol momente sahipse, bu durum daha karmaşık olacaktır.

Bir molekülün polarizasyona ortalama katkısı iki kısımdan oluşur. Teorik olarak yapılan incelemede bütün moleküllerin ortalama yönelimini göz önüne alındığında

$$\mathbf{P} = \left[\bar{\alpha} + \frac{2}{3}(\alpha_l - \alpha_t)S \right] \mathbf{E} \quad (2.8)$$

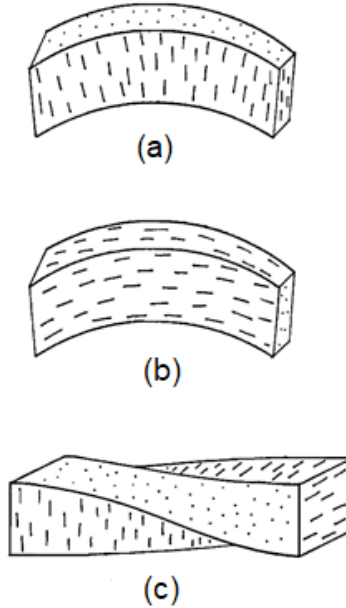
elde edilir. Burada

$$\bar{\alpha} = \frac{1}{3}(\alpha_l + 2\alpha_t) \quad (2.9)$$

ile tanımlanır.

3. Nematik Ortamda Elektro-optik etki

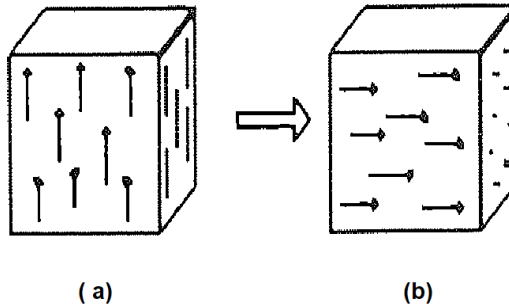
Bir yaya kuvvet uygulandığında yayda açılma veya sıkışma gibi bir deformasyon ortaya çıkar. Benzer şekilde, nematik sıvı kristal maddeye elektrik alanı uygulandığında, ortamdaki moleküllerin konumunda bir şekil değişikliği meydana gelir. Bu durumda nematik sıvı kristal ortamdaki direktör yönelimi konuma bağlı olarak değişim gösterir. Nematik fazda başlıca üç temel şekil değişimi gözlenir. Bunlar açılma, eğilme ve burulma türü esnek şekil değişimleridir (Şekil 7). Moleküllerin bölgesel yönelimleri ortam içindeki moleküllerin boyutlarına göre çok daha büyük mesafelerde sürekli bir değişim göstermektedir.



Şekil 7. Nematik bir ortamdaki (a) açılma, (b) eğilme ve (c) burulma esnek şekil değişimleri.

Diğer taraftan, nematik sıvı kristal maddelerin çift kırıcılık ve optikçe aktiflik gibi birçok fiziksel özelliği, oldukça zayıf dış etkilere karşı duyarlıdır. Dışarıdan uygulanan elektrik ve manyetik alanlar, nematik maddenin optik özelliklerini etkiler. Nematik bir ortamdaki moleküler yönelimin bir elektrik alan tarafından değişebilmesi ve bu tür ortamların anizotropik özelliklere sahip olması, birçok elektro-optik olayın ortaya çıkmasına neden olur. Nematik bir ortamda gerçekleşen herhangi bir elektro-optik olay; önceden moleküler yönelime sahip ince bir filme elektrik alan uygulayarak filmin optik özelliklerini modüle etme ilkesine dayanmaktadır. Nematik sıvı kristal bir ortamdaki direktörün yönelimi sürekli olmayıp bir bölgeden diğerine değişim gösterir. Yani, ortam içinde çok sayıda yönelim doğrultusuna sahip bölgelikler mevcuttur. Bu tür bir ortamda bütün moleküllerin ortaklaşa olarak belirli bir yönelim gösterdiği optikçe eş-eksenli bir yapı elde etmek için, sıvı kristal maddenin aralarına konulduğu saydam levhalara önceden bir yüzey etkinlik işleminin uygulanması gereklidir. Bu amaçla moleküllerin levha yüzeylerine paralel olduğu düzlemsel yönelim elde etmek için, levha yüzeyleri uygun bir polimer film ile kaplanır. Bu polimer filme sürekli aynı doğrultuda olmak üzere bir kumaş parçası ile sürtme işlemi uygulandığında, nematik moleküllerin serbest enerjilerinin en düşük olduğu denge konumuna gelmek üzere, cam levha yüzeyinde oluşan mikroskobik oluklar boyunca dizildikleri kabul edilmektedir. Böylece nematik ortamda istenilen amaca uygun bir yönelim elde edilmiş olur. Nematik maddenin elektriksel özelliklerinden dolayı, bu moleküler yönelimi bir dış elektrik alan ile değiştirmek mümkün olmaktadır.

Nematik maddelerin bir elektrik alanı ile uyarılması hakkındaki mevcut bütün teorilerde, maddenin sürekli esnek bir ortam olduğu varsayılır. Elektriksel anizotropisi $D_e > 0$ olan nematik maddeye, elektrik alan uygulandığında, elektrik alanın belirli bir eşik değerinin üzerinde olması halinde, moleküller yönelim doğrultusundan sapmaya başlar ve daha şiddetli alan değerlerinde ise uygulanan elektrik alana paralel yönelirler (Şekil 8). Şekilde oklar dipol momentini temsil etmektedir.



Şekil 8. Elektrik alanda nematik moleküllerin yönelimi: (a) $E = 0$ (b) $E \neq 0$.

Molekülün yöneliminde değişiklik yapmak için gerekli mekaniksel şekil değişimi enerjisi

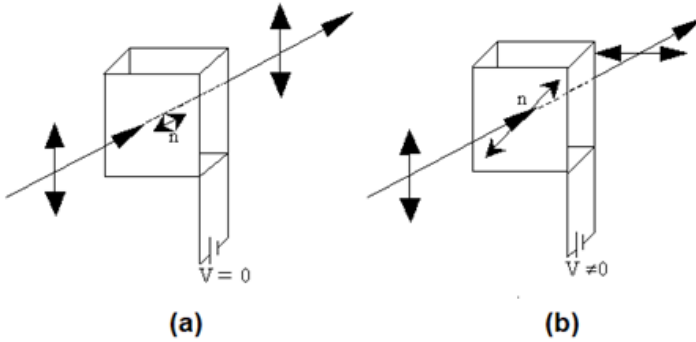
$$F_c = -\Delta\epsilon E^2 / 8\pi \quad (3.1)$$

bağıntısı ile verilir. Burada $\Delta\epsilon$ dielektrik anizotropi, E ise elektrik alan şiddetidir. Nematik moleküller, maddenin pozitif veya negatif anizotropiye sahip olması durumuna bağlı olarak, uygulanan alana paralel veya dik yönelebilir. Uygulanan elektrik alanın kritik değeri ortamın esneklik sabitlerine ve dielektrik sabitine bağlı olup aşağıdaki bağıntıyla verilmektedir:

$$E_c = (\pi / d) [(\pi / \Delta\epsilon)(k_{11} + k_{33} - 2k_{22})]^{1/2} \quad (3.2)$$

Burada k_{ii} ($i = 1, 2, 3$) sırasıyla açılma, burulma ve eğilme türü esneklik şekil değişimlerine karşılık gelen esneklik sabitleridir.

Nematik ortamdan geçen ışığın kutuplanma özellikleri elektrik alana bağlı davranış gösterir. Elektrik alan uygulanmadığı durumda direktöre dik olarak ortam üzerine gelen ışığın kutuplanma doğrultusunda herhangi bir değişim gözlenmez (Şekil 9a). Ancak elektrik alan uygulandığında, gelen demet çizgisel kutuplanmış ise ortamdan geçen ışığın kutuplanma doğrultusu değişime uğrayacaktır (Şekil 9b).



Şekil 9. Nematik ortamdan geçen ışığın kutuplanma düzleminin değişimi.

Son olarak, nematik sıvı kristal moleküllerin elektrik alanı içerisindeki davranışını incelemek amacıyla, moleküllerin aralarındaki uzaklık L olan iki cam levha yüzeyine paralel yöneldiği durumu göz önüne alalım. x eksenini levhalara ve moleküllerin yönelim doğrultusuna paralel, y eksenini levhalara paralel moleküllere dik, z eksenini ise levhalara dik olsun. Ortamın dielektrik anizotropisinden dolayı, levhalara bir V potansiyel farkı uygulandığında moleküller artık levhalara

paralel olmayacaktır. Uygulanan voltaj nedeniyle moleküllerin esneklik enerjisi artacak, ancak elektrostatik enerjisi azalacak biçimde levha yüzeylerine göre bir φ açısıyla bükülecektir. φ açısı z koordinatının fonksiyonudur. Birim alan başına serbest enerji aşağıdaki gibi yazılabilir:

$$G = \frac{1}{2} \int_0^L \left\{ (k_{11} \cos^2 \varphi + k_{33} \sin^2 \varphi) \left(\frac{d\varphi}{dz} \right)^2 - DE \right\} dz \quad (3.3)$$

Burada k_{11} ve k_{33} ortamın esneklik sabitleridir. E elektrik alan, D ise yer değiştirme vektörüdür. Denklem (3.3)'teki ikinci terim üzerinden integral alınırsa (3.4) denklemi elde edilir.

$$G = \frac{1}{2} \int_0^L (k_{11} \cos^2 \varphi + k_{33} \sin^2 \varphi) \left(\frac{d\varphi}{dz} \right)^2 - \frac{1}{2} UD_z \quad (3.4)$$

D_z moleküler doğrultuya paralel ve dik olmak üzere iki bileşene ayrılabilir:

$$D_{\perp} = \varepsilon_0 \varepsilon_{\perp} E_z \sin \varphi, \quad D_{\parallel} = \varepsilon_0 \varepsilon_{\parallel} E_z \cos \varphi \quad (3.5)$$

Burada ε_0 boşluktaki dielektrik sabiti, ε_{\parallel} ve ε_{\perp} moleküler doğrultuya paralel ve dik olan dielektrik sabitleridir. D_z için,

$$D_z = D_{\parallel} \sin \varphi + D_{\perp} \cos \varphi = \varepsilon_0 E_z (\varepsilon_{\perp} \sin^2 \varphi + \varepsilon_{\parallel} \cos^2 \varphi) \quad (3.6)$$

yazılabilir. Yine

$$V = \int_0^L E_z dz = (D_z / \varepsilon_0) \int_0^L (\varepsilon_{\perp} \sin^2 \varphi + \varepsilon_{\parallel} \cos^2 \varphi)^{-1} dz \quad (3.7)$$

Bazı matematiksel işlemler sonucunda V potansiyeli için

$$V / V_0 = \frac{2}{\pi} \sqrt{1 + \gamma \sin^2 \varphi_m} \int_0^{\varphi_m} \left\{ \frac{1 + \kappa \sin^2 \varphi}{(1 + \gamma \sin^2 \varphi)(\sin^2 \varphi_m - \sin^2 \varphi)} \right\}^{1/2} d\varphi \quad (3.8)$$

elde edilir. Burada

$$V_0 = \pi \left(\frac{k_{11}}{\varepsilon_0} \right)^{1/2} \quad (3.9)$$

ile verilmektedir. Bu bağıntı, nematik filme uygulanması gereken potansiyel farkının esnek şekil değişimini ifade eden esneklik sabitlerine ve ortamın dielektrik sabitlerine bağlı olduğunu gösterir. Tipik uygulama voltajı 5 V mertebesinde dir. Nematik maddenin esneklik sabitinin (k_{11}) ve dielektrik anizotropinin ($\Delta\varepsilon$) büyük olması, nematik moleküllerin yönelimini değiştirmek için gerekli elektriksel torkun büyük olacağı anlamına gelir. Diğer taraftan,

nematik filmin elektriksel alanına tepki süresi, uygulanan voltajın büyüklüğüne (V), filmin kalınlığına (d) ve maddenin esneklik sabitine (k_{11}) ve viskozite sabitine (h_{11}) bağlıdır:

$$= \frac{d^2}{2} \frac{11}{k_{11}} \left[\left(\frac{V}{V_o} \right)^2 - 1 \right]^{-1} \quad (3.10)$$

Denklemden görüldüğü gibi nematik filmin cevap süresi, film kalınlığı ve filme uygulanan voltajın karesi ile orantılıdır.

Görüntüleme cihazlarında kullanılan nematik sıvı kristal malzemelerin davranışını açıklamak için süreklilik teorisi gibi yaklaşımlar bulunmaktadır. İlgili yaklaşımlar kapsamında yapılan matematiksel analizler mevcut cihazların yapımı için kullanılan teknikler için yararlı sonuçlar vermektedir. Nematik sıvı kristal filme elektrik alan uygulandığında, kritik bir voltajın altında ortamdaki visko-esneklik kuvvetlerin elektriksel alan kuvvetlerinden daha etkin olması nedeniyle, ortam temel denge durumunda deforme olmadan kalır. Ancak eşik değerinin üzerindeki elektrik alanı moleküler yönelimde bir deformasyon etkisi oluşturur. Bu etkiye Freedericksz geçişi denir. Elektrik alanının büyük olduğu bölgelerde deformasyon maksimum düzeye ulaşır. Freedericksz geçişi sıvı kristal cihazlardaki elektro-optik mekanizmanın temelini oluşturur. Çapraz polarizörler arasındaki nematik bir filmde geçen ışık şiddeti elektriksel olarak kontrol edilir. Bu tür optik kontrol yüksek çözünürlüklü görsel cihazlarda kullanılmaktadır. Bu cihazlarda piksellerdeki renkli görüntü renkli filtreler ile elde edilmektedir.

Özet olarak, nematik sıvı kristaller belirli bir uzun mesafeli yönelim düzeni sergiler. Moleküllerin bu yönelimi direktör adı verilen \mathbf{n} birim vektörü ile tanımlanır. Moleküllerin direktör yönündeki düzenlenme miktarı S düzen parametresi ile belirlenir. Ancak, bu ideal yönelim maddenin aralarına konulduğu cam levhalar tarafından oluşturulan sınırlamalar veya dış alanlar ile değişime zorlanır. Moleküler yapılarında kalıcı dipol momente sahip nematik moleküller, dipollerin elektrik alan doğrultusunu alması sonucunda belirli yönelim sergiler. Bu tür değişimler makroskopik boyutta ortaya çıktığından optik olarak kolayca gözlenebilir. Oldukça küçük elektriksel uyarımlar ile moleküler yönelimde bir değişim meydana gelebilir. Böylece nematik ortamda çeşitli elektriksel sinyalleri optik olarak gözlenebilen sinyallere çevirmek mümkündür. Günümüzde görsel amaçlı çeşitli optik cihazların tasarımı ve uygulamaları çok küçük güç kayıpları ile bu tür sistemlerde gerçekleştiğinden, nematik sıvı kristallerde elektro-optik olaylar oldukça ilgi çekici bir araştırma konudur.

Kaynaklar

Blinov, L.M., Chigrinov, V.G., *Electrooptic Effects in Liquid Crystal Materials*, Springer, NewYork, (1993).

Bougrioua, F., Oepts, W., De Vleeschouwer, H., Alexander, E., Neyts, K., Pauwels, H. (2002). Determination of the switching response in reflective twisted nematic liquid crystal displays. *Jpn. J. Appl. Phys.*, 41:5676-5681.

Brouckaert, N et al. (2022). Nanoparticle-Induced Property Changes in Nematic Liquid Crystals, *Nanomaterials*, 12, 341-

Brugioni, S., Meucci, R. (2004). Liquid crystal twisted nematic light modulator for the infrared region. *J.Opt.A: Pure. Appl. Opt.*, 6: 6-9.

Chausov, D.N. et al. (2020). Electro-optical performance of nematic liquid crystals doped with gold nanoparticles. *J. Phys. Condens. Matter*, 32, 395102.

Chen, H., Y., Lee, W. (2005). Electro-optical characteristics of a twisted nematic liquid-crystals cell doped with carbon nanotubes in a dc electric field. *Optical Review*, 12 (3):223-225.

De Gennes, P.G., Prost, J., *The Physics of Liquid Crystals*, Oxford University Press, New York (1995).

Deuling, H.J. (1972). Deformation of nematic liquid crystals in an electric field. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 19:123-131

Guo, L.X., Kwok, H.S., 2000. High performance transmittive bistable twisted nematic liquid display. *Jpn. J. Appl. Phys.*, 39:1210-1216.

Gülebağlan S.E., Karapınar, R. (2010). Bükümlü nematik sıvı kristal bir filmin optik tepkisi, *YYÜ. Fen Bil. Enst. Der.*, 15: 1-6.

Karapınar, R. (2015). Photoalignment method in PVCi film, *AASCIT Commun.*, 2, 18-23.

Kim, H.K., Lee, D.Y., Song, J.K. (2011). Contrast ratio of twisted nematic liquid crystal cells and its improvement. *Liq. Cryst.*, 38:1239-1244.

MacGregor, A.R. (1988). Modeling of the optical properties of twisted nematic guest-host liquid crystals. *J. Phys.D: Appl. Phys.*, 21:1438-1446.

Merlin, J., Chao, E., Winkler, M., Singer, K.D. (2005). All-optical switching in a nematic liquid crystal twist cell. *Optics Express*, 13 (13):5024-5029.

Oka, S., Kimura, M., Akahane, T. (2002). Electro-optical characteristics and switching behavior of a twisted nematic liquid crystal device based upon in-plane switching. *Appl. Phys.Lett.*, 80: 1847-1849.

O'Neill, M., Kelly, S.M. (2000). Photoinduced surface alignment for liquid crystal displays', *J. Phys.D: Appl.Phys.*, 33, 67-84.

Özcankaya, N., Karapınar, R. (2007). Nematik sıvı kristal bir filmin elektro-optik özelliklerinin incelemesi, *Y.Y.Ü. Fen Bil.Enst.Der.*, 12:16-23.

Porov P., Chandel, V.S. (2016). Carbon nanotube doped liquid crystals, *Journal of Science and Arts* 16, 249-264.

Prakash, J., Kumar, A., Chauhan, S. (2022). Aligning Liquid Crystal Materials through Nanoparticles: A Review of Recent Progress. *Liquids*, 2, 50-71.

Qian, T. Z., Xie, Z. L., Kwok, H. S., Sheng, P. (1997). Dynamic flow and switching bistability in twisted nematic liquid crystal cells. *Appl. Phys.*, 71: 596-598.

Self, R. H., Please C. P., Sluckin, T. J. (2002). Deformation of nematic liquid crystals in an electric field. *Euro. Jnl of Applied Mathematics*, 13, 1-23.

Shen, Y., Dierking, I. (2019). Perspectives in Liquid-Crystal-Aided Nanotechnology and Nanoscience. *Appl. Sci.* 2019, 9.

Yeh, P., Gu, C., Optics of Liquid Crystal Displays, *John Wiley & Sons*, New Jersey (2010).

BÖLÜM VIII

TRANSPOZONLAR ÇEŞİTLERİ VE ÖZELLİKLERİ

Types and Properties of Transposons

Serap SUNAR

*Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye*

ssunar@erzincan.edu.tr

ORCID: 0000-0002-2011-1117

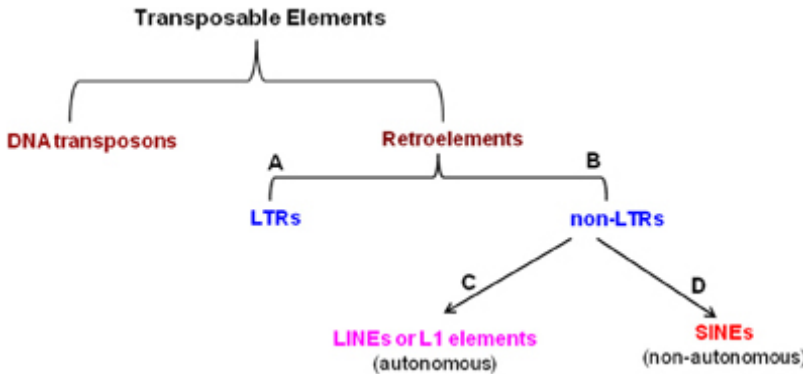
Bazı istisnalar dışında, transpozonlar (TE) neredeyse tüm genomlarda bulunur. Her ne kadar bir zamanlar tekrarlayan doğaları nedeniyle önemsiz olarak görülseler de, uzun süren araştırmalar, TE lerin genomları şekillendirmede önemli bir evrimsel gücü temsil ettiğini göstermiştir (Kidwell ve ark.,2000; Deininge ve ark.,2003; Cordaux ve ark., 2009). Transpozonlar bir hücrenin genomunda farklı yerlere hareket edebilen ve genomdaki dizilişi değiştiren mobil elementler olarak tanımlanmaktadır. Transpozonlarda transposaz adlı enzimin varlığı transpozisyonlarına neden olur. Transpozonlar genellikle genomda uzun süre kalır ve genomun başka yerlerine sıçrayarak mutasyonlara neden olur(Iyer ve ark.,2003)

Transpozonlar, çoğu ökaryotik organizmanın ana genomik bileşenleridir. Ortaya çıkan veriler, ökaryotik genomların önemli bir bölümünün yer değiştirebilir elemanlardan oluştuğunu göstermektedir(Jurka ve ark., 2007). Örneğin bitkilerde, *Arabidopsis thaliana* daki nükleer DNA'nın %15'ini, çim genomlarının ise %50-80 ini ve bazı *Liliaceae* lar da ise %90'dan daha çoğunu oluştururlar(Feschotte ve ark., 2002; Sabot & Schulman, 2006). İnsanda, genomunun yaklaşık yarısını (%42) temsil etmektedirler(Mansour, A., 2007).

Transpozonlar, ilk olarak mısır bitkisinde 1940'ların sonlarında Barbara McClintock tarafından keşfedilmiştir. O zamandan beri bakteri, bitki ve hayvanlarda giderek artan sayıda transpozon tespit edilmiştir(Finnegan, 1989; McDonald,1993)

Transpozon elementleri bir konakçı genomdaki hareket eden yada çoklu olabilen genomdaki ayrı diziler olabilirler. RNA bazlı retrotranspozonlar (Sınıf 1) ve DNA transpozonları (Sınıf 2) olarak ikiye ayrılırlar. Retrotranspozonlar, bir RNA ara ürünü aracılığı ile yer değiştirmek için bir kopyala ve yapıştır mekanizması kullanırlar. (Sabot ve ark., 2004)

Retrotranspozonlar ayrıca entegrasyon mekanizmasında farklılık gösteren uzun uç tekrarları (LTR) retroelementler ve LTR olmayan retroelementler olarak ikiye ayrılır. LTR'leri olmayan retrotranspozonlar, Uzun Serpiştirilmiş Nükleer Elementler (LINE'lar) ve Kısa Serpiştirilmiş Nükleer Elementler (SINE'ler) olmak üzere iki gruba ayrılırlar(Kumar & Bennetzen1999).



Şekil 1. Transpozonların sınıflandırılması

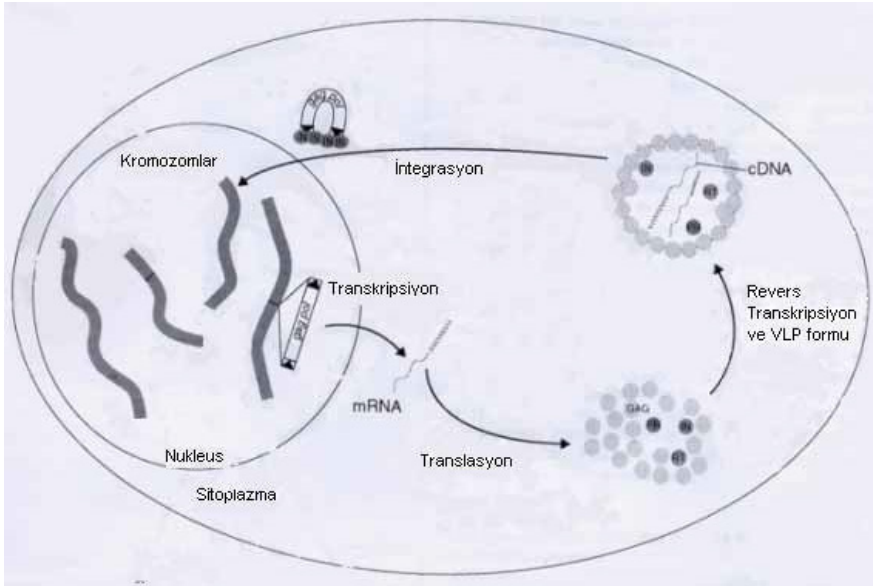
DNA transpozonları genomda hareket etmek için bir kes-yapıştır mekanizması kullanırlar. Çoğu Terminal Ters Tekrarlara (TIR) sahiptir ve bir transpozaz kodlar. Kodlama potansiyelinden yoksun Minyatür Evrik Ters Tekrarlar(MITE'ler) gibi otonom olmayan küçük DNA transpozonları da vardır; bunlar, transpozisyon için otonom DNA transpozonlarına ihtiyaç duyarlar. Transpozon ailelerinin çoğu, genoma entegrasyon üzerine karakteristik bir uzunlukta hedef bölge kopyaları bırakır. Ancak helitronlar bir istisna sağlamaktadır. 2001'de keşfedilen bu olağan DNA transpozonu, transpozisyon için dönen bir daire mekanizması kullanır ve bu süreçte sıklıkla yakındaki genleri veya bunların parçalarını yakalar (Heslop-Harrison,1997).

LTR retro-transpozonları, bitkilerde en bol yer değiştirebilir elementler sınıfıdır ve daha çok yüksek bitkilerin genomik DNA'sının ana bileşenleridir. Bitkiler aleminde gözlemlenen genom boyutlarındaki farklılıklara, LTR retrotranspozon içeriğindeki varyasyonların eşlik ettiği tespit edilmiştir. LTR retrotranspozonlarının poliploidi ile birlikte bitki genom boyutlarının

evriminde önemli oyuncular olabileceğini düşünülmektedir (Vitte & Panau, 2005).

Transpozon elementlerinin transpozisyonu; gen ifadesini değiştirme (Cohen ve ark., 1986; Zhang & Saier, 2009), yeni düzenlemeler meydana getirme (Naito ve ark. 2009), gen kayıpları (Harberd ve ark., 1987; Chopra ve ark., 1999), gen duplikasyonları, genom boyutunda artış, rekombinasyon (Lönnig & Saedler 2003), istenmeyen rekombinasyon, kromozom kırıkları ve tekrar çerçevelenmeler gibi sonuçlar oluşturmaktadır (Mc-Clintock, 1984).

Transpozon elementlerinin aktif olmasının potansiyel zararlı sonuçlarından dolayı genomdaki çoğu transpozon elementlerinin ifadesi baskılanmıştır. Böylece tümünün otonom transpozisyon yeteneği var olsa bile bitkinin yaşam döngüsü boyunca transpozon elementlerinin çoğu sessiz kalmaktadır. Transpozon elementlerinin stresle yeniden aktifleştiği gözlenmiştir Bazı TE'ler üzerinde yapılan araştırmalar, bunların hem biyotik hem de abiyotik; tuz, yaralanma, soğuk ve sıcak ve ayrıca bakteri ve virüslerin neden olduğu enfeksiyon dahil olmak üzere çeşitli streslere karşı oldukça duyarlı olabileceklerini göstermektedir (Slotkin & Martienssen, 2007).

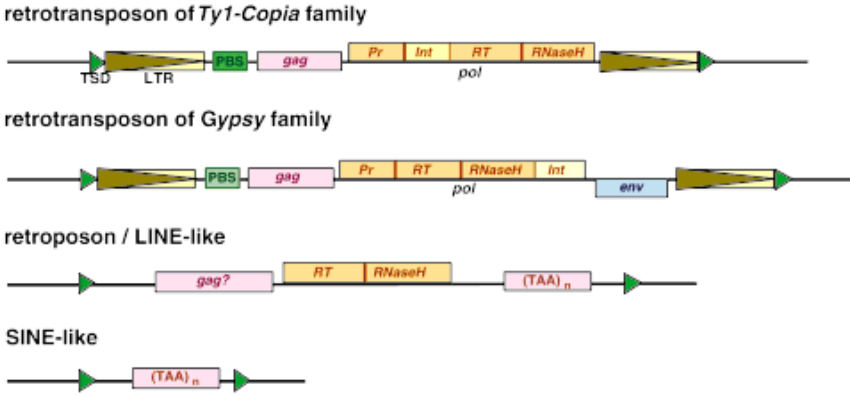


Şekil 2. Retrotranspozonların hayat döngüsü (Ericka ve ark., 2004)

Retrotranspozonlar, uzun terminal tekrarı (LTR) ve LTR olmayan retrotranspozonlardan oluşan ökaryotik yer değiştirebilir elementin en bol ve yaygın sınıfıdır. LTR retrotranspozonları, hem sekans benzerliği dereceleri

hem de kodlanmış gen ürünlerinin sırası bakımından birbirinden farklı olan Ty1-copia ve Ty3-gypsy gruplarına ayrıca alt sınıflandırılır. LTR olmayan retrotranspozonlarda uzun serpiştirilmiş nükleer element (LINE), kısa serpiştirilmiş nükleer elementler (SINE), alt gruplarına ayrılmıştır.

LTR retrotranspozonları, boyut olarak 100 bp'den 5 kb'ye kadar değişebilen uzun terminal tekrarlarına sahiptir. LTR'ler bilinen herhangi bir proteini kodlamaz, ancak LTR retrotranspozonlarının transkripsiyonu ile ilişkili promotörleri ve terminatörleri düzenleyici sekanslar içerirler. Hem Ty1-copia hemde Ty3-gypsy grupları iki büyük gendeki proteinlerin sayısını kodlamaktadırlar. *Gag* ve *pol*, kodlanan bir proteaz elementi tarafından işlevsel peptidlere bağlanabilen bir poliprotein olarak sentezlenmektedirler(Rebollo ve ark.,2012).



Şekil 3. Ökaryotik yer değiştirebilir elementlerin genetik haritaları (Kempken et al. 1998)

Gag geni, retrotranspozon RNA'nın olgunlaşması ve paketlenmesinde yer alan proteinleri ve proteinleri genoma entegrasyon için uygun bir forma kodlar. Pol geni ise retrotranspozonun replikasyonu/transpozisyonu için gerekli olan ters transkriptaz (RT) ve RNaz H (ribonükleaz H) aktivitelerini kodlar.

LINE'ler, LTR retrotranspozonlarından daha basittir, ancak yine de aynı proteinlerin çoğunu kodlar. LINE'lar *gag* ve *pol* genlerine sahiptir ve iki gen şifrelemektedirler; ilki ters transkriptaz iken diğeri entegraz (transpozaz)'dır. LINE'ların *gag* lokusları genellikle endonükleolitik aktiviteye (EN) sahip bir proteini kodlar ve LINE'ların DNA versiyonlarının kromozomal DNA'ya entegrasyonunda rol oynarlar(Kumar & Bennetzen1999).

İnsan genomunda bulunan 900.000 LINE dizisi, insan genomunun hemen hemen %21'ini oluşturmaktadır (Xiong & Eickbush, 1990).

SINE adı verilen küçük retrotranspozonlar, herhangi bir işlem yapan transpozisyon fonksiyonunu kodlamadıkları için diğer retrotranspozon sınıflarından çok farklıdır. Bilinen tüm SINE'ler, LINE'lar ve/veya LTR retrotranspozonları tarafından kodlanan proteinler tarafından verimli bir şekilde kopyalanma ve entegre olma yeteneği gelişmiş RNA polimeraz III ürünlerinden (tRNA'lar) türetilmiştir. RNA polimeraz II ürünleri olan mRNA'ların aksine, RNA polimeraz III tarafından kopyalanan genler, genellikle RNA kodlama bölgesi içinde kendi promotör dizilerini içerir Boeke, 1997; Schmid,1998).

SINE'ler insan genomunun neredeyse 1 milyon dizisini oluştururlar ve insan genomun %13'ünü kapsamaktadırlar(Kajikawa & Okada, 2002).

Retrotranspozonlar, transpozisyonel yetkinliğe sahip olan veya olmayan genomları yeniden düzenleyebilir.

Çoğu ökaryotik organizmada, sentromerler, telomerler ve kromozomların heterokromatik bölgeleri çok sayıda retrotranspozon içerir, bu da retrotranspozonların bu heterokromatik bölgelerde bazı yapısal ve/veya fonksiyonel roller kazanmasını mümkün kılmaktadır. Benzer şekilde, genlerin düzenleyici bölgelerinde retrotranspozon fragmentlerinin varlığı, bunların spesifik gen düzenlemesinde yer alan bir forma dönüştüğünü göstermektedir.

Genel olarak retrotranspozonların kökenindeki zamanlama veya bunların belirli bir alem veya tür içinde geçişleri hakkında çok az şey bilinmektedir. LINE'lar ve LTR retrotranspozonları tarafından kodlanan korunmuş gen ürünlerinin dizi karşılaştırmaları, ilk retrotranspozonların LINE elemanları olduğunu ve LTR retrotranspozonlarının terminal direkt tekrarların edinilmesiyle onlardan evrimleştiği öne sürülmektedir.

Retrotranspozonların sadece genomlarda mutasyonlar oluşturmaktan değil, aynı zamanda genomunun boyutunu da önemli ölçüde artırmaktan da sorumlu olduğu bilinmektedir. Retrotranspozonlar, nispeten kısa evrimsel süreler boyunca kopya sayısı, genomik lokalizasyon ve sekans yapısı bakımından büyük farklılıklar gösteren genomik bileşenlerin en hareketli elemanıdır. Genlerin içinde veya yakınında retrotranspozon insersiyonlarının neden olduğu mutasyonlar, gen inaktivasyonuna veya genlerin ekspresyon modellerinde veya kodlanmış proteinlerin yapısında değişikliklere neden olabilir. Pek çok gen promotörü, artık o genin düzenlenmesine katkıda bulunan retrotranspozonların fragmentlerini içerir. Bu mobil homoloji bölgeleri arasındaki rekombinasyon, genom büyüklüğünü ve gen ailesi sayısını büyütebilir veya azaltabilir. Bununla birlikte, doğal popülasyonlarda herhangi bir retrotranspozon kaynaklı değişikliğin pozitif olarak seçilip seçilmediği bilinmemektedir(Kumar & Bennetzen, 1999).

Kaynakça

- Boeke, J. D. (1997). LINEs and Alus—the polyA connection. *Nature genetics*, 16(1), 6-7
- Coen, E. S., Carpenter, R., & Martin, C. (1986). Transposable elements generate novel spatial patterns of gene expression in *Antirrhinum majus*. *Cell*, 47(2), 285-296.
- Chopra, S., Brendel, V., Zhang, J., Axtell, J. D., & Peterson, T. (1999). Molecular characterization of a mutable pigmentation phenotype and isolation of the first active transposable element from *Sorghum bicolor*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96(26), 15330-15335.
- Cordaux, R., & Batzer, M. A. (2009). The impact of retrotransposons on human genome evolution. *Nature reviews genetics*, 10(10), 691-703.24.
- Deininger, P. L., Moran, J. V., Batzer, M. A., & Kazazian Jr, H. H. (2003). Mobile elements and mammalian genome evolution. *Current opinion in genetics & development*, 13(6), 651-658.
- Feschotte, C., Jiang, N., & Wessler, S. R. (2002). Plant transposable elements: where genetics meets genomics. *Nature Reviews Genetics*, 3(5), 329-341.
- Finnegan, D. J. (1989). Eukaryotic transposable elements and genome evolution. *Trends in genetics*, 5, 103-107.
- Harberd, N. P., Flavell, R. B., & Thompson, R. D. (1987). Identification of a transposon-like insertion in a Glu-1 allele of wheat. *Molecular and General Genetics MGG*, 209(2), 326-332.
- Havecker, E. R., Gao, X., & Voytas, D. F. (2004). The diversity of LTR retrotransposons. *Genome biology*, 5(6), 1-6.
- Heslop-Harrison, J. S., Brandes, A., Taketa, S., Schmidt, T., Vershinin, A. V., Alkhimova, E. G., ... & Harrison, G. E. (1997). The chromosomal distributions of Ty1-copia group retrotransposable elements in higher plants and their implications for genome evolution. *Genetica*, 100(1), 197-204.
- Iyer, A., Barbour, E., Azhar, E., El Salabi, A. A., Hassan, H. M. A., Qadri, I., ... & Harakeh, S. (2013). Transposable elements in *Escherichia coli* antimicrobial resistance.
- Jurka, J., Kapitonov, V. V., Kohany, O., & Jurka, M. V. (2007). Repetitive sequences in complex genomes: structure and evolution. *Annual review of genomics and human genetics*, 8(1), 241-259.
- Kajikawa, M., & Okada, N. (2002). LINEs mobilize SINEs in the eel through a shared 3' sequence. *Cell*, 111(3), 433-444.

Kidwell, M. G., & Lisch, D. R. (2000). Transposable elements and host genome evolution. *Trends in ecology & evolution*, 15(3), 95-99.

Kumar, A., & Bennetzen, J. L. (1999). Plant retrotransposons. *Annual review of genetics*, 33(1), 479-532.

Lönnig, W. E., & Saedler, H. (2002). Chromosome rearrangements and transposable elements. *Annual review of genetics*, 36(1), 389-410.

Mansour, A. (2007). Epigenetic activation of genomic retrotransposons. *Journal of Cell and Molecular Biology*, 6(2), 99-107.

McDonald, J. F. (1993). Evolution and consequences of transposable elements. *Current opinion in genetics & development*, 3(6), 855-864.

McClintock, B. (1984). The significance of responses of the genome to challenge. *Science*, 226(4676), 792-801.

Rebollo, R., Romanish, M. T., & Mager, D. L. (2012). Transposable elements: an abundant and natural source of regulatory sequences for host genes. *Annual review of genetics*, 46(1), 21-42.

Sabot, F., Simon, D., & Bernard, M. (2004). Plant transposable elements, with an emphasis on grass species. *Euphytica*, 139(3), 227-247.

Schmid, C. W. (1998). Does SINE evolution preclude Alu function?. *Nucleic acids research*, 26(20), 4541-4550.

Slotkin, R. K., & Martienssen, R. (2007). Transposable elements and the epigenetic regulation of the genome. *Nature reviews genetics*, 8(4), 272-285.

Xiong, Y., & Eickbush, T. H. (1990). Origin and evolution of retroelements based upon their reverse transcriptase sequences. *The EMBO journal*, 9(10), 3353-3362.

Vitte, C., & Panaud, O. (2005). LTR retrotransposons and flowering plant genome size: emergence of the increase/decrease model. *Cytogenetic and genome research*, 110(1-4), 91-107.

Zhang, Z., & Saier Jr, M. H. (2009). A novel mechanism of transposon-mediated gene activation. *PLoS genetics*, 5(10), e1000689.

BÖLÜM IX

HOLT-WINTERS ÜSTEL DÜZLEŞTİRME YÖNTEMİ İLE FİNANSAL GELİŞMİŞLİK ENDEKSİNİN TAHMİNİ

*Prediction of Financial Development Index
by Holt-Winters Exponential Smoothing Method*

Ülkü ERİŞOĞLU¹ & Murat ERİŞOĞLU²

¹(Prof. Dr.) Necmettin Erbakan Üniversitesi,
Fen Fakültesi, İstatistik Bölümü, Konya, Türkiye
e-mail: ugokal@erbakan.edu.tr
ORCID: 0000-0002-9826-3460

²(Prof. Dr.) Necmettin Erbakan Üniversitesi,
Fen Fakültesi, İstatistik Bölümü, Konya, Türkiye
e-mail: merisoglu@erbakan.edu.tr
ORCID: 0000-0002-4589-1383

1. Giriş

Günümüz dünyasında finansal piyasalarının ülke ekonomilerindeki önemi ve ağırlığı oldukça fazladır. Ülkelerin ekonomik büyümeleri finansal açıdan gelişmelerine bağlıdır (Tekin ve Gör, 2019). Finansal piyasalar, özellikle verimlilik artışı ve kaynakların etkin dağılımı yoluyla ekonomik büyümeyi arttırmaktadır (Erataş ve Sağlam, 2019). Geniş anlamda finansal gelişmişlik düzeyi olarak tanımlanan finansal derinlik ile ekonomik büyüme arasındaki pozitif ilişki oldukça açıktır. Yani, daha gelişmiş ülkeler daha gelişmiş finansal piyasalara sahiptir. Bu nedenle, finansal sektörü geliştirmeye yönelik politikaların ekonomik büyümeyi artırması beklenir (Khan ve Senhadji, 2000). Literatür incelendiğinde, finansal gelişmenin rolü birçok araştırmada ekonomik gelişme ve büyümenin anahtarı olarak kabul edilmektedir.

Finansal sistemin gelişimi, finansal piyasaların büyüklüğünün, etkinliğinin ve istikrarının gelişmesi ve ekonomi için birçok avantajı olabilecek finansal piyasalara erişimin artması olarak tanımlanabilir (Guru ve Yadav, 2019). İyi gelişmiş bir finansal piyasa, ekonominin tasarruflarını karlı yatırımlara yönlendirir, bilgi maliyetini düşürür ve böylece daha iyi sermaye tahsisine yol açar. Aynı zamanda kurumsal yönetimin maliyetini düşürür. Ayrıca iyi gelişmiş bir finansal piyasa, girişimcileri ödüllendirerek teknolojik yeniliği artırmaktadır. Finansal sistemler, mal ve hizmet işlemlerini kolaylaştırmanın yanı sıra ticaret, çeşitlendirme, riskten korunma ve risk iyileştirmeye yardımcı olur.

Finansal sektörün gelişimini değerlendirmek ve finansal gelişimin ekonomik büyüme ve yoksulluğun azaltılması üzerindeki etkisini anlamak için finansal gelişmişliğin iyi bir ölçümü çok önemlidir (World Bank, 2015). Finansal gelişmişlik ölçümü için literatürde farklı finansal gelişmişlik göstergeleri kullanılmıştır. Finansal gelişmişliğin ölçülmesinde kullanılan bazı göstergeler; özel sektöre açılan kredilerin Gayri Safi Yurtiçi Hasıla (GSYH)'ya oranı (Varlık, 2016; Erataş ve Sağlam, 2019), M2 para arzının GSYH'ya oranı (Helhel, 2016; Taşseven ve Yılmaz, 2022), merkez bankası döviz rezervinin GSYH'ya oranı (Felek ve ark., 2021), net doğrudan yabancı yatırımın GSYH'ya oranı (Ustaoglu, 2021), toplam aktiflerin GSYH'ya oranı (Von Furstenberg ve Fratianni, 1996) ve Borsa İstanbul (BİST) işlem hacminin GSYH'ya oranı (Kandır ve ark., 2007) olarak gösterilebilir.

Finansal gelişmişlik ölçümünde genel olarak ele alınan göstergeler ile temel bileşenler analizi (TBA) yardımıyla bir endeks oluşturulmaktadır (Hye, 2011; Ito ve Kawai, 2018; Destek ve ark., 2020, Dutta ve Meierrieks 2021). Bu çalışmada Türkiye için finansal gelişmişlik endeksi, Türkiye'de 2006 yılı birinci çeyrek ile 2022 yılı birinci çeyrek dönemleri arasındaki finans dışı özel sektörün kredi kullanımının GSYH'ya oranı, net doğrudan yabancı yatırımının GSYH'ya oranı, merkez bankası döviz rezervinin GSYH'ya oranı, toplam kredinin toplam mevduata oranı, toplam aktiflerin GSYH'ya oranı, BİST100 işlem hacminin GSYH'ya oranı ve M2 para arzının GSYH'ya oranı göstergelerine dayalı olarak TBA ile oluşturulacaktır. TBA ile oluşturulan finansal gelişmişlik endeksinde 2006 yılı birinci çeyrek ile 2020 yılı dördüncü çeyrek dönemlerini kapsayan aralıktaki finansal gelişmişlik endeks değerleri eğitim verisi olarak ele alınarak Holt-Winters üstel düzleştirme yöntemleri ile modelleneyecektir. Bu modellemede, düzleştirme sabitlerinin optimum değerinin belirlenmesinde diferansiyel gelişim algoritması kullanılacaktır. Eğitim verisi ile elde edilen model ile 2021 yılı birinci çeyrek ile 2022 yılı birinci

çeyrek dönemlerini kapsayan test verisinde finansal gelişmişlik endeksinin tahminlerinin etkinliği incelenecektir.

Çalışmada öncelikle TBA ve üstel düzleştirme yöntemleri ele alındıktan sonra uygulama bölümünde Türkiye için finansal gelişmişlik endeksinin oluşturulması ve finansal gelişmişlik endeksinin tahmininde üstel düzleştirme yönteminin etkinliği gösterilecektir.

2. Yöntemler

2.1. Temel Bileşenler Analizi

Günümüzde birçok araştırmada ele alınan veri kümeleri, değişkenlerin (özelliklerin) birbiriyle ilişkili ve değişken sayısının fazla olduğu büyük veri kümesi özelliğindedir. Büyük veri kümelerinin yorumlanması ve analizi oldukça karmaşıktır. Büyük veri kümelerinin yorumlanmasını ve analizini daha basit hale getirmek için ilişki yapısının yok edilmesi ve az bir bilgi kaybı ile boyutsallığın azaltılması gerekmektedir. Bu amaçla birçok yöntem geliştirilmesine rağmen basitlik ve etkinlik bakımından TBA en yaygın kullanılan çok değişkenlik istatistiksel bir yöntemdir (Jolliffe ve Cadima, 2016).

TBA, varyans-kovaryans matrisi veya korelasyon matrisine dayalı olarak gerçekleştirilir. Kovaryans matrisinden elde edilen özdeğerler $\lambda_1 > \lambda_2 > \dots > \lambda_p$ ve bu özdeğerlere karşılık gelen özvektörlerden oluşan $V = [\mathbf{v}_1 \quad \mathbf{v}_2 \quad \dots \quad \mathbf{v}_p]$ özvektörler matrisi olmak üzere temel bileşenler

$$T = X_c V \quad (1)$$

eşitliği ile elde edilir. Burada X_c gösterimi merkezleştirilmiş veri matrisini göstermektedir. Temel bileşenlerin korelasyon matrisine dayalı olarak elde edilmesinde Eşitlik (1)'de yer alan X_c merkezleştirilmiş veri matrisi yerine Z standartlaştırılmış veri matrisi kullanılır. Temel bileşenlerin varyans-kovaryans matrisi ile elde edilmesi durumunda özdeğerlerin toplamı değişkenlerin varyanslarının toplamına eşit iken korelasyon matrisine dayalı olarak elde edilmesi durumunda özdeğerlerin toplamı değişken sayısı p olmaktadır. Temel bileşenlere ait varyans-kovaryans matrisi,

$$\ddot{E} = \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \lambda_2 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & \lambda_p \end{bmatrix}$$

şeklinde. Varyans-kovaryans matrisi incelendiğinde temel bileşenlerin ilişkisiz ve varyanslarının $Var(T_i) = \lambda_i$ olmak üzere $Var(T_1) > Var(T_2) > \dots > Var(T_p)$ eşitsizliğine sahip olduğu açıkça görülmektedir.

Temel bileşenlerin veri kümesindeki değişimi açıklama oranları $A_i = \lambda_i / \sum_{l=1}^p \lambda_l$ eşitliği ile hesaplanır. Özdeğerler büyükten küçüğe doğru sıralandığından birkaç temel bileşenden sonraki bileşenlerin değişimi açıklama oranları çok küçük olur. Çok küçük açıklama oranına sahip bileşenler sonraki analizler için ihmal edilebilir nitelikte olacaktır ve böylelikle boyut indirme işlemi gerçekleştirilmiş olur. Uygun bileşen sayısının seçiminde; özdeğerlerin ortalamasına eşit veya daha büyük özdeğerlere karşılık gelen bileşenlerin kullanımı, bileşen numarasına karşılık gelen özdeğerler ile oluşturulan yamaç eğim grafiği yaklaşımı ve birikimli açıklama oranının 2/3'ten büyük olduğu bileşen sayısının seçimi yaklaşımlarından biri kullanılabilir.

2.2. Üstel Düzleştirme Yöntemleri

Üstel düzleştirme yöntemleri, yeni değerleri tahmin etmek için geçmiş gözlemlerin ağırlıklı ortalamalarını kullanan bir tahmin modelleri ailesidir. Üstel düzleştirme yöntemleri 1950'lerden beri kullanılmaktadır ve hala farklı birçok disiplinde kullanılan en popüler tahmin yöntemlerinden biridir (Hyndman ve ark., 2008). Üstel düzleştirme yöntemlerindeki temel düşünce, dizideki son değerlere daha fazla önem vermektir. Böylece, gözlemler zaman içinde yaşlandıkça, bu değerlerin önemi katlanarak küçülür. Zaman serisindeki bileşenlere göre üç temel üstel düzleştirme yöntemi bulunmaktadır.

2.2.1. Basit Üstel Düzleştirme Yöntemi

Zaman serisinde trend ve mevsimsel bileşenlerin belirgin olarak yer almadığı veri dizilerinin modellenmesinde basit üstel düzleştirme yöntemi kullanılmaktadır. Brown (1959) tarafından önerilen basit (tekli) üstel düzleştirme yönteminde önceki dönemler için tahminler, tahmin hatası kullanılarak düzeltilir. Basit üstel düzleştirme yönteminde $(T+1)$ dönemi için zaman serisinin tahmini

$$\begin{aligned}\hat{Z}_{T+1|T} &= \hat{Z}_{T|T-1} + \alpha(Z_T - \hat{Z}_{T|T-1}) \\ \hat{Z}_{T+1|T} &= \alpha Z_T + (1-\alpha)\hat{Z}_{T|T-1}\end{aligned}\tag{2}$$

eşitliği ile elde edilir. Eşitlik $\ell_T = \hat{Z}_{T+1|T}$ olarak tanımlanarak $\ell_T = \alpha Z_T + (1 - \alpha)\ell_{T-1}$ şeklinde düzenlenebilir. Eşitlikte yer alan α düzleştirme sabitidir ve 0 ile 1 aralığında değer alır. Düzleştirme sabitinin optimum değerinin tahmininde hata kareler ortalamasını en küçük yapan α değeri kullanılabilir.

2.2.2. Holt Üstel Düzleştirme Yöntemi

Holt (1957), verilerin bir trendle tahmin edilmesini sağlamak için basit üstel düzleştirme yöntemini genişletti. Holt üstel düzleştirme yöntemi ikili (veya çift) üstel düzleştirme yöntemi olarak da isimlendirilir. Holt'un üstel düzleştirme yönteminde, α ve β gibi 0 ile 1 aralığında değer alan iki tane düzleştirme sabitinin kullanıldığı iki düzleştirme denklemi ve bir tahmin denklemi kullanılır. Holt üstel düzleştirme yöntemi trende sahip, mevsimsel dalgalanması olmayan zaman serilerinin modellenmesinde kullanılır. Holt üstel düzleştirme yönteminde tahminler,

$$\ell_T = \alpha Z_T + (1 - \alpha)(\ell_{T-1} + b_{T-1}) \quad (3)$$

$$b_T = \beta(\ell_T - \ell_{T-1}) + (1 - \beta)b_{T-1} \quad (4)$$

$$\hat{Z}_{T+1|T} = \ell_T + b_T \quad (5)$$

denklemleri ile gerçekleştirilir. Denklemlerde yer alan ℓ_T serinin o andaki seviyesini, b_T ise serinin o andaki eğimini göstermektedir. Holt üstel düzleştirme yönteminde başlangıç tahminlerinde ℓ_0 ve b_0 değerleri için serinin basit doğrusal regresyon modelinden elde edilen parametre tahminleri kullanılabilir (Kadılar ve Öncel, 2020). Basit doğrusal regresyon modelinde sabitin tahmini ℓ_0 , eğimin tahmini ise b_0 olarak kullanılır. Holt üstel düzleştirme yönteminde iki düzleştirme sabitinin optimum değerleri hata kareler ortalamasının en küçüklenmesine dayalı bir optimizasyon probleminin çözümünden elde edilebilir. Bu optimizasyon probleminin çözümünde meta-sezgisel algoritmalar kullanılabilir.

2.2.3. Holt-Winters Üstel Düzleştirme Yöntemi

Holt-Winters üstel düzleştirme yöntemi Holt (1957) ve Winters (1960) tarafından trend ve mevsimsel bileşenlere sahip zaman serilerinin modellenmesi

için geliştirilmiş bir tahmin yöntemidir. Holt-Winters üstel düzleştirme yönteminde seviye ve eğim düzleştirme katsayılarına ilave olarak mevsimsellik için eklenen düzleştirme katsayısı nedeni ile üçlü üstel düzleştirme yöntemi olarak da isimlendirilir. Holt-Winters üstel düzleştirme yöntemi, toplamsal ve çarpımsal zaman serisi model yapısına göre iki farklı şekilde uygulanmaktadır. Toplamsal zaman serisi modelinde Holt-Winters üstel düzleştirme yönteminin tahminleri

$$\ell_T = \alpha(Z_T - S_{T-m}) + (1 - \alpha)(\ell_{T-1} + b_{T-1}) \quad (6)$$

$$b_T = \beta(\ell_T - \ell_{T-1}) + (1 - \beta)b_{T-1} \quad (7)$$

$$S_T = \gamma(Z_T - \ell_{T-1} - b_{T-1}) + (1 - \gamma)S_{T-m} \quad (8)$$

$$\hat{Z}_{T+1|T} = \ell_T + b_T + S_T \quad (9)$$

denklemleri ile elde edilir. Denklemlerde yer alan γ sabiti mevsimsellik için düzleştirme sabitidir. Denklemler yer alan S_{T-m} gösterimi tahmini gerçekleştirilen mevsim periyodun karşılık gelen bir önceki mevsim periyodundaki mevsimselliğin etkisini göstermektedir. Çarpımsal zaman serisi modelinde Holt-Winters üstel düzleştirme yönteminin tahminleri

$$\ell_T = \alpha \left(\frac{Z_T}{S_{T-m}} \right) + (1 - \alpha)(\ell_{T-1} + b_{T-1}) \quad (10)$$

$$b_T = \beta(\ell_T - \ell_{T-1}) + (1 - \beta)b_{T-1} \quad (11)$$

$$S_T = \gamma \left(\frac{Z_T}{\ell_{T-1} + b_{T-1}} \right) + (1 - \gamma)S_{T-m} \quad (12)$$

$$\hat{Z}_{T+1|T} = (\ell_T + b_T) \times S_T \quad (13)$$

denklemleri ile elde edilir. Holt-Winters üstel düzleştirme yönteminde başlangıç değerleri regresyon analizi veya ayırıştırma yöntemleri kullanılarak elde edilebilir. Holt-Winters üstel düzleştirme yönteminde α, β ve γ sabitlerinin optimum değerleri hata kareler ortalamasının en küçüklenmesine dayalı bir optimizasyon probleminin çözümünde meta-sezgisel algoritmalar kullanılarak belirlenebilir.

2.3. Diferansiyel Gelişim Algoritması

Diferansiyel gelişim algoritması (DGA), Storn ve Price (1997) tarafından optimizasyon problemlerinin çözümü amacıyla geliştirilen popülasyon tabanlı meta-sezgisel bir algoritmadır.

DGA'nın başlangıç aşamasında en küçükleme dayalı optimizasyon problemindeki değişken sayısı d ve kullanıcı tarafından belirlenen alternatif çözüm sayısı N olmak üzere rastgele olarak $N \times d$ boyutlu alternatif çözüm kümesi oluşturulur. Alternatif çözümler için amaç fonksiyonunun değerleri belirlenir ve bu değerler arasından en küçük değere sahip alternatif çözüm o an için en iyi çözüm \mathbf{x}_{enk} olarak belirlenir. Daha sonrasında alternatif çözümler yinelemeli olarak iyileştirilmeye çalışılır. Alternatif çözümlerin iyileştirilmesi mutasyon ve çaprazlama işlemi ile gerçekleştirilir. Mutasyon işleminde,

$$\mathbf{x}_{çapraz} = \mathbf{x}_{enk} + F(\mathbf{x}_{r1} - \mathbf{x}_{r2}) \quad (14)$$

eşitliği ile çaprazlamada kullanılacak çaprazlama çözümü oluşturulur. Eşitlik (14)'te yer alan \mathbf{x}_{r1} ve \mathbf{x}_{r2} alternatif çözüm kümesinden rastgele belirlenen çözümleri gösterirken $F \in [0, 2]$ ölçekleme faktörüdür. Seçili alternatif çözüm \mathbf{x}_S ile $\mathbf{x}_{çapraz}$ arasında $i = 1, 2, \dots, d$ olmak üzere çaprazlama işlevi

$$x_{yeni,i} = \begin{cases} x_{çapraz,i} & \text{eğer } rand < CR \\ x_{S,i} & \text{eğer } rand \geq CR \end{cases} \quad (15)$$

eşitliği ile gerçekleştirilir. Eşitlik (15)'de yer $rand$ 0 ile 1 aralığında rastgele oluşturulan sayı, $CR \in (0, 1)$ çaprazlama oranını ifade etmektedir. Eşitlik (15) ile oluşturulan çözüm \mathbf{x}_{yeni} için amaç fonksiyonunun değeri, seçili alternatif çözümün amaç fonksiyonunun değerinden daha küçük $f(\mathbf{x}_{yeni}) < f(\mathbf{x}_S)$ ise seçili çözüm yeni çözüm ile değiştirilir. Algoritma ya istenilen döngü sayısına ulaşıncaya ya da iki ardışık döngüde elde edilen en iyi çözümler arasındaki mutlak fark istenilen farktan küçük olunca algoritma sonlandırılır. Algoritma sonunda elde edilen en iyi çözüm optimum çözüm olarak belirlenir.

3. Uygulama

Çalışmanın uygulama bölümünde öncelikle TBA ile seçili finansal gelişmişlik göstergelerine dayalı olarak finansal gelişmişlik endeksi oluşturulacaktır. Çalışma için seçilen finansal gelişmişlik göstergeleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Seçili finansal gelişmişlik göstergeleri

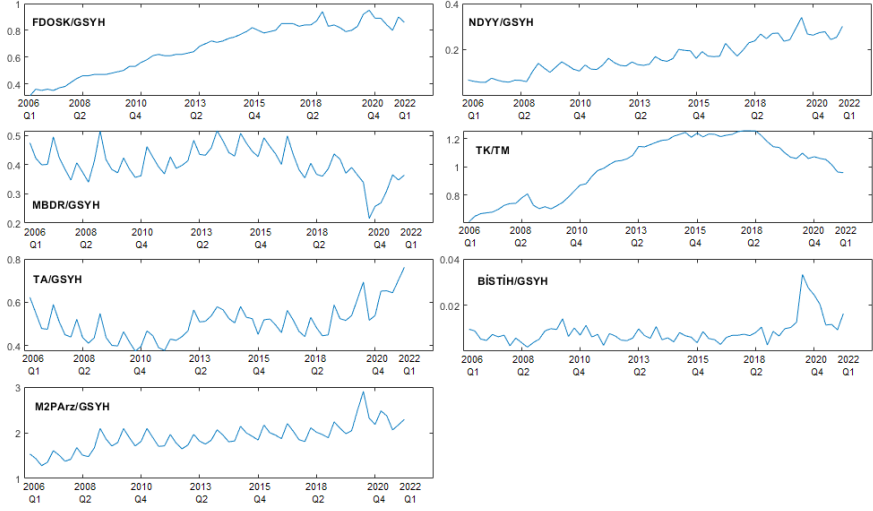
FDOSK/GSYH	Finans dışı özel sektör kredi kullanımının GSYH'ya oranı
NDYY/GSYH	Net doğrudan yabancı yatırımının GSYH'ya oranı
MBDR/GSYH	Merkez bankası döviz rezervinin GSYH'ya oranı
TK/TM	Toplam kredinin toplam mevduata oranı
TA/GSYH	Toplam aktiflerin GSYH'ya oranı
BİSTİH/GSYH	BİST100 işlem hacminin GSYH'ya oranı
M2PA/GSYH	M2 para arzının GSYH'ya oranı

Tablo 1'de verilen finansal gelişmişlik göstergelerinin Türkiye'de 2006 yılı birinci çeyrek ile 2022 yılı birinci çeyrek dönemleri arasındaki değerleri Türkiye Cumhuriyeti Merkez Bankası (TCMB) Elektronik Veri Dağıtım Sistemi (EVDS), Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) ile Türkiye Cumhuriyeti Hazine ve Maliye Bakanlığı Veri Dağıtım Sisteminden derlenmiştir. Seçili finansal gelişmişlik göstergeleri için tanımlayıcı istatistikler Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Seçili finansal gelişmişlik göstergeleri için tanımlayıcı istatistikler

	Ortalama	Standart Sapma	En Küçük	En Büyük	Ortanca
FDOSK/GSYH	0.6722	0.1825	0.3100	0.9500	0.7200
NDYY/GSYH	0.1667	0.0727	0.0585	0.3399	0.1548
MBDR/GSYH	0.4053	0.0592	0.2159	0.5164	0.4051
TK/TM	1.0045	0.2073	0.6085	1.2569	1.0596
TA/GSYH	0.5074	0.0827	0.3733	0.7607	0.5093
BİSTİH/GSYH	0.0084	0.0056	0.0018	0.0333	0.0069
M2PA/GSYH	1.9027	0.2965	1.2798	2.9036	1.8909

Seçili finansal gelişmişlik göstergelerinin zaman serisi grafikleri Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. Seçili finansal gelişmişlik göstergeleri için zaman serisi grafikleri

Finansal gelişmişlik endeksinin oluşturulmasında varyans-kovaryans matrisine dayalı TBA gerçekleştirilmiştir. Varyans-kovaryans matrisi ile gerçekleştirilen TBA'den elde edilen özdeğerler ve bileşenlerin değişimi açıklama oranları Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. TBA'den elde edilen özdeğerler ve değişimi açıklama oranları

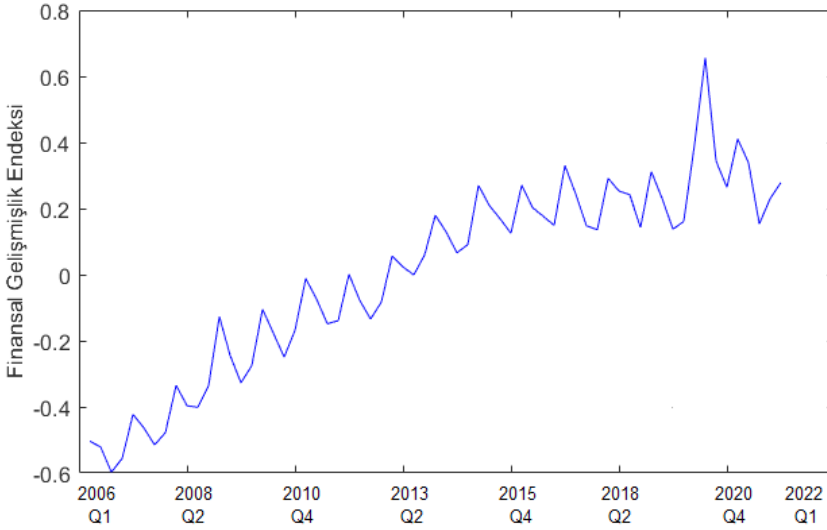
Bileşen No	Özdeğerler	Açıklama Oranı (%)	Birikimli Açıklama Oranı (%)
1	0.1386593	77.0817	77.0817
2	0.0307576	17.0984	94.1800
3	0.0054051	3.0047	97.1847
4	0.0041585	2.3117	99.4965
5	0.0006261	0.3480	99.8445
6	0.0002707	0.1505	99.9950
7	0.0000090	0.0050	100

Tablo 3 incelendiğinde en büyük özdeğere karşılık gelen birinci temel bileşenin veri kümesindeki değişimin %77.08'ini tek başına açıklayabildiği görülmektedir. Çalışmada TBA'nin kullanım nedeni finansal gelişmişlik endeksinin oluşturulması olduğundan dolayı herhangi bir boyut indirgeme gerçekleştirilmeden TBA'den elde edilen bileşenlerin tamamı bileşenlerin değişimi açıklama oranları ile ağırlıklandırılacaktır. Finansal gelişmişlik endeksi

$$Endeks = TA'$$

$$Endeks = T_1A_1 + T_2A_2 + \dots + T_pA_p \quad (16)$$

eşitliği ile oluşturulur. Seçili finansal gelişmişlik göstergelerinin Türkiye’de 2006 yılı birinci çeyrek ile 2022 yılı birinci çeyrek dönemleri arasındaki değerlerine dayalı olarak TBA ile elde edilen finansal gelişmişlik endeksinin zaman serisi grafiği Şekil 2’de verilmiştir.



Şekil 2. Finansal gelişmişlik endeksi için zaman serisi grafiği

Şekil 2 incelendiğinde Türkiye’de finansal gelişmişliğin artan bir trende sahip olduğu açıkça görülmektedir. Finansal gelişmişlik endeksinin zaman serisi grafiğinde periyodu 4 olan bir mevsimsellik etkisi de görülmektedir.

Finansal gelişmişlik endeksi ile seçili finansal gelişmişlik göstergeleri arasındaki korelasyon değerleri ile finansal gelişmişlik göstergelerinin finansal gelişmişlik endeksindeki etkisi değerlendirilebilir. Finansal gelişmişlik endeksi ile seçili finansal gelişmişlik göstergeleri arasındaki korelasyon değerleri Tablo 4’te verilmiştir.

Tablo 4. Finansal gelişmişlik endeksi ile seçili finansal gelişmişlik göstergeleri arasındaki korelasyon değerleri

FDO SK /GSYH	NDYY /GSYH	MBDR /GSYH	TK /TM	TA /GSYH	BİSTİH /GSYH	M2PA /GSYH
0.9568	0.9222	-0.1106	0.8342	0.4960	0.4616	0.8977

Tablo 4'e göre finansal gelişmişlik endeksinde seçili finansal gelişmişlik göstergelerinden en etkili olan gösterge finans dışı özel sektör kredi kullanımının GSYH'ya oranı göstergesidir. Net doğrudan yabancı yatırımının GSYH'ya oranı göstergesi finansal gelişmişlik endeksinin oluşumunda en etkili ikinci gösterge iken merkez bankası döviz rezervinin GSYH'ya oranı göstergesi endeksin oluşumunda en az etkiye sahip olan göstergedir.

Finansal gelişmişlik endeksinin tahmininde üstel düzleştirme yöntemlerinin uygulanmasında, 2006-Q1 ile 2020-Q4 dönemi eğitim dönemi alınmış, oluşturulan model ile test verisi olarak 2021-Q1 ile 2022-Q1 dönemi için öngörüler elde edilmiştir. Zaman serisi trend ve mevsimsel etkiye sahip olduğu için zaman serisinin modellenmesinde Holt-Winters üstel düzleştirme yöntemi kullanılmıştır. Çalışmada Holt-Winters üstel düzleştirme yöntemi toplamsal zaman serisi modelinde uygulanmıştır. Başlangıç değerleri trend için $T=1,2,\dots,60$ ve mevsimsel etkiler için kukla değişkenler kullanılarak çoklu doğrusal regresyon modelinden elde edilmiştir. Mevsimsellik periyodu 4 olduğundan dolayı çoklu doğrusal regresyon modelinde 3 kukla değişken kullanılmıştır. Mevsim periyotların 3 kukla değişken ile kodlanması,

$$\begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

şeklinde yapılmıştır. Başlangıç değerlerinin tahminleri Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Başlangıç değerleri için çoklu doğrusal regresyon modeli tahminleri ve istatistiksel anlamlılık testleri

	<i>Katsayılar</i>	<i>Standart Hata</i>	t_{hesap}	<i>p-değeri</i>
<i>Kesişim</i>	-0.56087	0.028309	-19.8121	1.05E-26*
<i>T</i>	0.015632	0.000601	26.00969	1.38E-32*
q_1	0.147444	0.029433	5.009458	5.99E-06*
q_2	0.091404	0.029403	3.108718	0.002974
q_3	0.003439	0.029384	0.117028	0.907264

Tablo 5 incelendiğinde trendin mevsimsel etkilerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir ($p < 0.05$). Çoklu doğrusal regresyon modeline göre başlangıç değerlerinin tahmini $\ell_0 = -0.56087$, $b_0 = 0.015632$, $S_{-3} = 0.147444$, $S_{-2} = 0.091404$, $S_{-1} = 0.003439$ ve $S_0 = 0$ olarak elde edilmiştir. Holt-Winters üstel düzleştirme yönteminde seviye, eğim ve mevsimsellik değerlerinin güncellenmesini sağlayan düzleştirme sabitlerinin tahmini için hata kareler ortalamasının en küçüklenmesine dayalı olarak DGA kullanılmıştır. Algoritmada $N_p = 100$, $F = 0.8$, $CR = 0.9$ alınmış ve düzleştirme sabitleri $\hat{\alpha} = 0.494074$, $\hat{\beta} = 0$ ve $\hat{\gamma} = 0$ olarak elde edilmiştir. Eğim ve mevsimsellik sabitlerinin 0 olarak tahmin edilmesi Eşitlik (7) ve (8) ile güncellenen eğim ve mevsimsellik değerlerinin değişmeyeceği anlamına gelmektedir.

Toplamsal zaman serisi modelinde Holt-Winters üstel düzleştirme yöntemi ile belirlenen başlangıç değerleri ve sabitlere göre oluşturulan modelin değerlendirilmesinde belirlilik katsayısı R^2 , hata kareler ortalaması (MSE), hata kareler ortalamasının karekökü (RMSE) ortalama mutlak yüzdelik hata (MAPE), ortalama mutlak hata (MAPE) ve Ljung-Box Q test istatistiği kullanılmıştır.

Ljung-Box Q testi bir zaman serisinin bir otokorelasyon grubundan herhangi birinin sıfırdan farklı olup olmadığını gösteren ve rastgeleliği her bir gecikmede test etmek yerine, genel rastgeleliği bir dizi gecikmeye dayalı olarak test eden bir genel bir testtir. Ljung-Box Q test istatistiği

$$Q_{Ljung-Box} = T(T+2) \sum_{k=1}^h \frac{\hat{\rho}_k^2}{T-k} \quad (17)$$

eşitliği ile elde edilir. Eşitlikte yer alan $\hat{\rho}_k$, k . gecikmeye ilişkin otokorelasyon değerinin tahminini göstermektedir. Holt-Winters üstel düzleştirme yöntemi ile oluşturulan model için elde edilen istatistikler Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Model istatistikleri

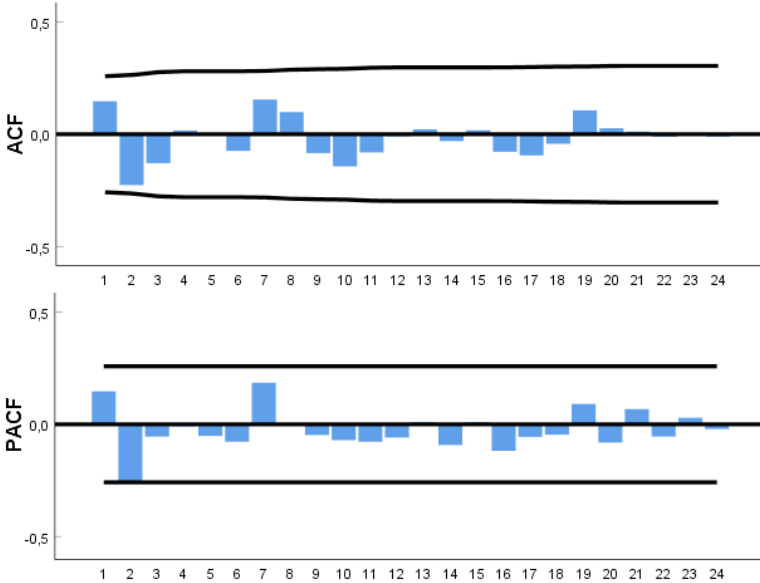
R^2	MSE	RMSE	MAPE	MAE	Ljung-Box Q Testi ($h = 24$)	
					Test İstatistiği	p değeri
0.95390	0.00393	0.06270	1.46642	0.03939	13.73312	0.95245

Tablo 6'da verilen belirlilik katsayısı R^2 değerine göre Holt-Winters üstel düzleştirme yöntemi ile oluşturulan model zaman serisindeki değişimin

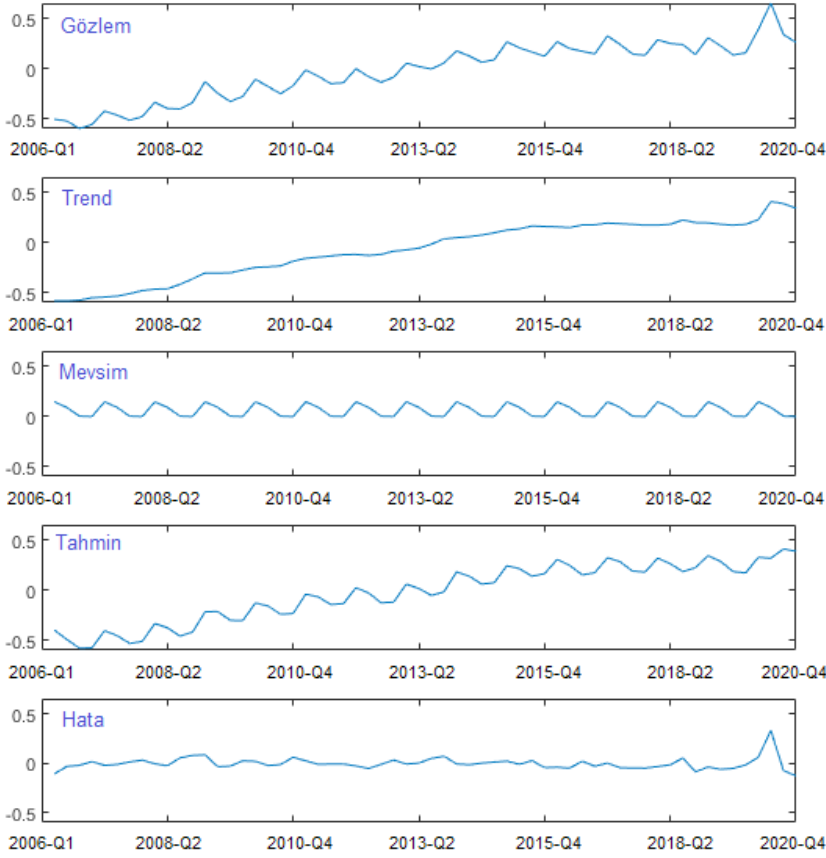
%95.39'unu açıklayabilmektedir. Hatalar için hesaplanan Ljung-Box Q testi sonucuna göre modelden elde edilen hatalar arasında otokorelasyonun olmadığı ($p > 0.05$) dolayısıyla modelin zaman serisinin tahminde başarılı olduğu istatistiksel olarak belirlenmiştir.

Zaman serilerinde model yeterliliğinde, hatalar için her bir gecikmeden elde edilen otokorelasyon (ACF) ve kısmi otokorelasyon (PACF) değerleri ile oluşturulan ACF ve PACF grafiklerinden de yararlanılmaktadır. Uygulamada özellikle ilk 2 otokorelasyonun güven sınırları içerisinde olmaması modelin uygun olmadığını ve daha iyi bir model oluşturulması gerektiğini göstermektedir. Holt-Winters üstel düzleştirme yöntemi ile oluşturulan modelden elde edilen hatalar için ACF ve PACF grafikleri Şekil 3'te gösterilmiştir.

Şekil 3 incelendiğinde hatalar için elde edilen otokorelasyon ve kısmi otokorelasyon değerlerinin güven sınırları içerisinde olduğu görülmektedir. Hatalar için otokorelasyon ve kısmi otokorelasyon değerlerinin güven sınırları içerisinde olması korelasyonların istatistiksel olarak anlamsız olduğunu dolayısıyla modelin tahminde başarılı olduğu ve öngörü için kullanılabileceği anlamına gelmektedir. Toplamsal zaman serisi modelinde Holt-Winters üstel düzleştirme yöntemi ile elde edilen modele göre zaman serisinin bileşenleri ve tahminler Şekil 4'te grafiksel olarak gösterilmiştir.



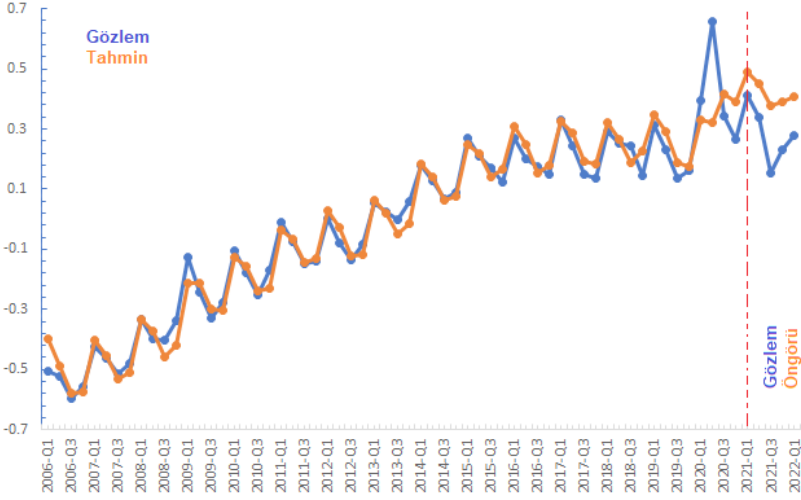
Şekil 3. Hatalar için ACF ve PACF grafikleri



Şekil 4. Zaman serisi bileşenleri, tahmin ve hataların grafiksel gösterimi

Şekil 4'te verilen grafikte yer alan hatalara ait zaman serisi grafiğindeki 2020 dönemindeki artış covid-19 pandemisi döneminin etkisi ile açıklanabilir.

Toplamsal zaman serisi modelinde Holt-Winters üstel düzleştirme yönteminden elde edilen model ile 2021-Q1 ile 2022-Q1 dönemlerine ait öngörü değerleri $h = 1, 2, \dots, 5$ olmak üzere $\hat{Z}_{T+h|T} = \ell_{60} + hb_{60} + S_{60-m}$ eşitliği ile elde edilir. Finansal gelişmişlik endeksi değerleri, tahminler ve öngörü değerlerinin grafiksel gösterimi Şekil 5'te verilmiştir.



Şekil 5. Finansal gelişmişlik endeksi tahminleri ve öngörürleri

4. Sonuç

Çalışmada, Türkiye’de 2006-Q1 ile 2022-Q4 dönemleri için seçili 7 finansal gelişmişlik göstergesi için derlenen veri kümesine dayalı olarak TBA ile finansal gelişmişlik endeksi oluşturulmuştur. Seçili finansal gelişmişlik göstergeleri arasında finansal gelişmişlik endeksinde en etkili gösterge finans dışı özel sektörün kredi kullanımının GSYH’ya oranı olarak belirlenmiştir. Çalışmada 2006-Q1 ile 2021-Q4 dönemlerine ait finansal gelişmişlik endeks değerleri eğitim verisi olarak seçilmiş ve toplamsal zaman serisi modeline göre finansal gelişmişlik endeksi Holt-Winters üstel düzleştirme yöntemi ile modellenmiştir. Holt-Winters üstel düzleştirme yönteminde başlangıç değerleri çoklu doğrusal regresyon modeli ile düzleştirme sabitleri ise DGA ile tahmin edilmiştir. Oluşturulan model ile Türkiye’de 2021-Q1 ile 2022-Q1 dönemindeki finansal gelişmişlik endeks değerleri öngörülmüştür. Çalışmada Holt-Winters üstel düzleştirme yöntemin finansal gelişmişlik endeksinin tahmininde etkinliği istatistiksel olarak gösterilmiştir.

Kaynaklar

Brown, R. G. (1959). Statistical Forecasting for Inventory Control. McGraw-Hill, New York.

Destek, M. A., Sinha, A., Sarkodie, S. A. (2020). The Relationship Between Financial Development and Income Inequality in Turkey. Journal of Economic Structures, 9(1), 1-14.

Dutta, N., Meierrieks, D. (2021). Financial Development and Entrepreneurship. *International Review of Economics and Finance*, 73, 114-126.

Erataş, S. F., Sağlam, Y. (2019). Gelişmekte Olan Ülkeler İçin Finansal Gelişim ile Ekonomik Büyüme Arasındaki İlişki: Panel Nedensellik Analizi. *Sosyoekonomi*, 27(42), 87-106.

Felek, Ş., Yayla, N., Çeviş, İ. (2021). Türkiye’de Finansal Gelişme ve Finansal Kırılganlık İlişkisi Üzerine Bir Analiz: 2007-2019. *Yaşar Üniversitesi E-Dergisi*, 16(63), 1164-1184.

Guru, B.K., Yadav, I.S. (2019). Financial Development and Economic Growth: Panel Evidence from BRICS. *Journal of Economics, Finance and Administrative Science*, 24(47), 113-126.

Helhel, Y. (2016). E7 Ülkelerinde Finansal Gelişmenin AR-GE Faaliyetleri Üzerindeki Etkisi. *İşletme Araştırmaları Dergisi*, 8(1), 500-517.

Holt, C. C. (1957). Forecasting Trends and Seasonals by Exponentially Weighted Moving Averages. *ONR Memorandum*, 52(52), 5-10.

Hye, Q. M. A. (2011). Financial Development Index and Economic Growth: Empirical Evidence from India. *The Journal of Risk Finance*.

Hyndman, R., Koehler, A. B., Ord, J. K., and Snyder, R. D. (2008). *Forecasting with Exponential Smoothing: The State Space Approach*. Springer Science and Business Media.

Ito, H., Kawai, M. (2018). Quantity and Quality Measures of Financial Development: Implications for Macroeconomic Performance. *Policy Research Institute, Ministry of Finance, Japan, Public Policy Review*, 14(5).

Jolliffe, I. T., Cadima, J. (2016). Principal Component Analysis: A Review and Recent Developments. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 374(2065), 20150202.

Kadılar, C., Öncel, Ç., H. (2020). *SPSS ve R Uygulamalı Zaman Serileri Analizine Giriş*. (2020). 3. Baskı, Seçkin, Ankara.

Kandır, S. Y., İskenderoğlu, Ö., Önal, Y. B. (2007). Finansal Gelişme ve Ekonomik Büyüme Arasındaki İlişkinin Araştırılması. *Çukurova Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 16(2), 311–326.

Khan, M. S., Senhadji, A. S. (2000). *Financial Development and Economic Growth: An Overview*. IM Working Paper.

Storn, R., Price, K. (1997). Differential Evolution—A Simple and Efficient Heuristic for Global Optimization Over Continuous Spaces. *Journal of Global Optimization*, 11(4), 341-359.

Taşseven, Ö., Yılmaz, N. (2022). Finansal Gelişme Göstergeleri ile Ekonomik Büyüme İlişkisi: Türkiye Örneği. *Doğuş Üniversitesi Dergisi*, 23(1), 105-125.

Tekin, B., Gör, Y. (2019). Finansal Gelişmişlik ile İnsani Gelişmişlik Arasındaki Eşbütünleşme ve Nedensellik İlişkileri. *Uluslararası İktisadi ve İdari İncelemeler Dergisi*, 1-16.

Ustaoğlu, E. (2021). Yabancı Yatırım, Finansal Gelişme ve Ekonomik Büyüme İlişkisi. *Uluslararası Yönetim İktisat ve İşletme Dergisi*, 17(3), 681-710.

Varlık, N. (2016). Türkiye’de Finansal Gelişme ile Finansal Kırılganlık İlişkisi, 1990-2014 Dönemi. *Ekonomik Yaklaşım*, 27(98), 141-176.

Von Furstenberg, G. M., Fratianni, M. (1996). Indicators of Financial Development. *The North American Journal of Economics and Finance*, 7(1), 19-29.

Winters, P. R. (1960). Forecasting Sales by Exponentially Weighted Moving Averages. *Management Science*, 6(3), 324-342.

World Bank. (2015). *Global Financial Development Report 2015/2016: Long-term Finance*. The World Bank.

